

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Направление медицина

Кафедра факультетской терапии

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

на тему:

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С
СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

Выполнила студентка

Группы 15.C06-м

Старовойтова Е.М.

Научный руководитель:

к.м.н., доц. Пчелин И. Ю.

Санкт-Петербург

2021 год

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

А/Кр – отношение альбумин/креатинин

АД – артериальное давление

ИМТ – индекс массы тела

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СДС – синдром диабетической стопы

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ХБП – хроническая болезнь почек

ХПН – хроническая почечная недостаточность

AGEs – advanced glycation end-products, конечные продукты гликирования

CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, оценка скорости клубочковой фильтрации у взрослых

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|----|
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ..... | 2 |
| ОГЛАВЛЕНИЕ | 3 |
| ВВЕДЕНИЕ | 4 |
| Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ | 8 |
| 1.1. Общее понятие о сахарном диабете | 8 |
| 1.2 Общие механизмы развития хронических осложнений сахарного диабета..... | 11 |
| 1.3 Связь между сниженной функцией почек и диабетической стопой | 21 |
| Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 24 |
| Методы исследования..... | 26 |
| Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ | 30 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 53 |
| ВЫВОДЫ | 54 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 55 |
| ПРИЛОЖЕНИЯ..... | 62 |

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет является всемирно распространённым заболеванием, на которое оказывает влияние поведенческие, генетические и социально-экономические факторы, многие из которых находятся вне влияния человека.

В Российской Федерации (РФ) по данным регистра больных сахарным диабетом (СД) на 1 января 2019 г. на диспансерном учете состояло 4,58 млн. человек (3,1% населения), из них 92% (4,2 млн.) – СД 2 типа, 6% (256 тыс.) – СД 1 типа и 2% (90 тыс.) – другие типы СД [1]. Синдром диабетической стопы (СДС) и диабетическая нефропатия являются основными осложнениями сахарного диабета и увеличивают заболеваемость и смертность людей с этим заболеванием. Согласно данным Государственного регистра сахарного диабета распространенность диабетической нефропатии в среднем около 30% при сахарном диабете 1 и 2 типа [2]. Распространенность хронических раневых дефектов мягких тканей нижних конечностей у пациентов с СД составляет от 4 до 15 %. Больные с диабетическими трофическими язвами стоп составляют 6-10 % всех госпитализированных лиц с СД, а срок их пребывания в стационаре на 60% больше, чем у лиц без нарушений целостности кожных покровов [3]. По данным Международной федерации диабета трое из четырех человек, болеющих диабетом (352 миллиона человек), находятся в трудоспособном возрасте (т.е. от 20 до 64 лет). Ожидается, что это число увеличится до 417 миллионов к 2030 году и до 486 миллионов к 2045 году [4]. Это оказывает воздействие на здоровье населения, а также может вызвать серьезное возрастание нагрузки на производительность и экономический рост в ближайшие десятилетия.

Среди пожилого населения (старше 65 лет) и молодого поколения (в возрасте до 20 лет) данные также неутешительные: в 2019 году количество людей старше 65 лет с диабетом составляет 111 миллионов человек. По оценкам, каждый пятый взрослый в этой возрастной группе страдает диабетом. По прогнозам, к 2030 году число людей старше 65 лет с диабетом

увеличится до 195 миллионов. К 2045 году он достигнет 276 миллионов. Эти данные указывают на существенное увеличение числа диабетиков среди пожилых в ближайшие 25 лет, а также на неизбежные проблемы общественного здравоохранения и экономики, которые это вызовет. Приблизительно 1,1 миллиона детей и подростков (в возрасте до 20 лет) страдают диабетом 1 типа. Есть свидетельства того, что диабет 2 типа среди детей и подростков растет, но в настоящее время невозможно оценить точные цифры из-за отсутствия данных.

Однако, распространённость диабета в мире неравномерна (рис. 1). В регионе Ближнего Востока и Северной Африки самый высокий скорректированный по возрасту показатель распространенности диабета среди взрослых в 2019, 2030 и 2045 годах (12,2%, 13,3% и 13,9% соответственно).

Регион Центральной и Южной Африки имеет самый низкий показатель распространенности с поправкой на возраст в 2019, 2030 и 2045 годах (4,7%, 5,1% и 5,2%), что частично можно объяснить более низким уровнем урбанизации, недостаточным питанием и более низким уровнем избыточной массы тела и ожирения. Однако ожидается, что число людей с диабетом в этом регионе увеличится на 143% к 2045 году – это самый большой процентный рост среди всех регионов за этот период [4].

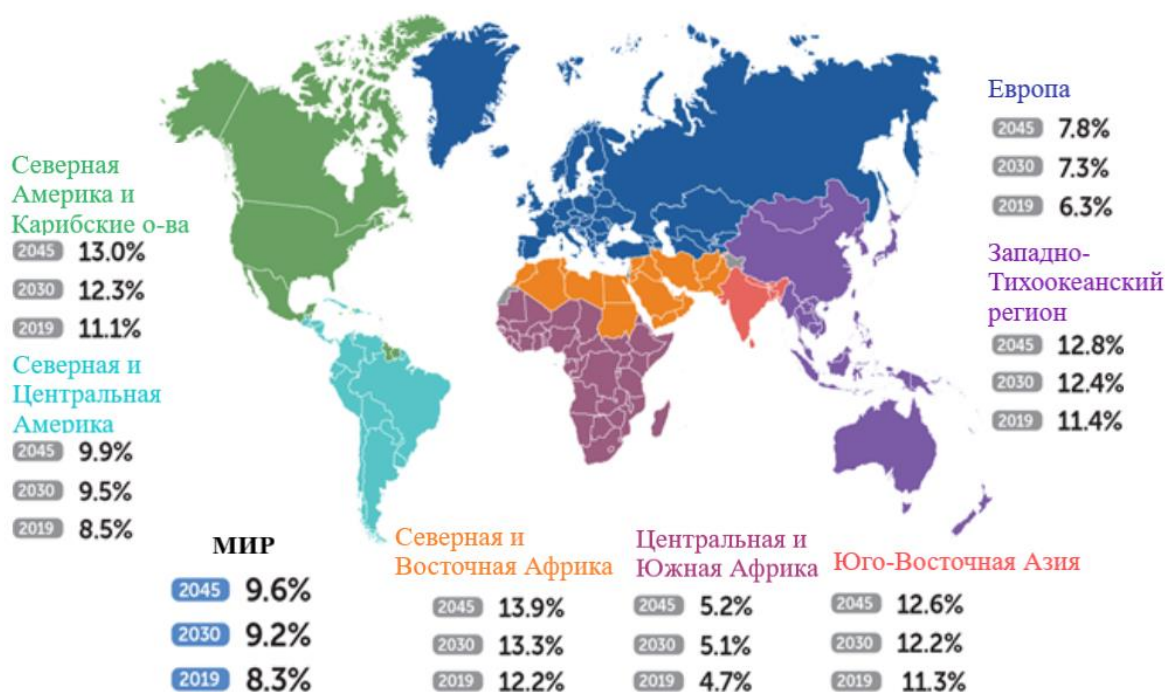


Рисунок 1. Сравнительная распространенность диабета среди взрослых в различных регионах мира [4]

Регионом с самой высокой смертностью взрослых, связанной с диабетом, является западно-тихоокеанский регион, где ежегодно 1,3 миллиона случаев смерти происходят из-за диабета. За ним следует регион Юго-Восточной Азии, где это число составило 1,2 миллиона человек в год. Регион с наименьшим числом смертей, связанных с диабетом, это регион Южной и Центральной Америки (0,2 миллиона) [4].

Кроме того, в мире до сих пор сохраняется неравенство в доступе к качественному медицинскому обслуживанию, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов. Диабет часто не диагностируется или лечится ненадлежащим образом, люди не имеют доступа к основным лекарствам и устройствам, в которых они нуждаются.

Большая распространенность язвенных поражений нижних конечностей у пациентов с диабетической нефропатией, длительная эпителизация, склонность к рецидивированию, недостаточная эффективность существующих консервативных методов лечения привлекают внимание

врачей разных специальностей к этой проблеме и заставляет искать новые подходы к диагностике, терапии и профилактике данных осложнений, что должно позволить в перспективе отсрочить или полностью избежать хирургического лечения, приводящее к инвалидизации пациентов.

Цель исследования: оценить динамику функционального состояния почек у пациентов с синдромом диабетической стопы.

Задачи:

1. Сравнить исходные клинико-лабораторные показатели пациентов с синдромом диабетической стопы и контрольной группы пациентов с сахарным диабетом.
2. Оценить по данным двух госпитализаций динамику биохимических показателей и СКФ в анализируемых группах в расчёте на один год.
3. Оценить по данным двух госпитализаций динамику экскреции белка с мочой в анализируемых группах расчёте на один год.
4. Изучить взаимосвязь исходных показателей функционального состояния почек и их динамики с другими клинико-лабораторными показателями.

Практическое значение работы:

В ретроспективном исследовании, основанном на анализе данных комплексного обследования пациентов с сахарным диабетом в динамике, изучено взаимноеотягощающее влияние диабетической нефропатии и синдрома диабетической стопы и осуществлён поиск клинико-лабораторных показателей, ассоциированных с более быстрым снижением функции почек. Полученные результаты могут быть использованы в клинической практике для выявления групп высокого риска прогрессирования диабетического поражения почек.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Общее понятие о сахарном диабете

Диабет является хроническим заболеванием, которое развивается при недостаточной эндокринной функции поджелудочной железы, либо при неэффективном действии или использовании организмом вырабатываемого инсулина [5].

Инсулин вырабатывается бета-клетками островков поджелудочной железы. Этот пептидный гормон является основным анаболическим гормоном организма [6]. Инсулин участвует в углеводном, липидном и белковом обменах, а также способствует захвату глюкозы из крови в клетки печени, жира и скелетных мышц. В этих тканях абсорбированная глюкоза превращается либо в гликоген посредством гликогенеза, либо в жиры (триглицериды) посредством липогенеза, либо, в случае печени, в оба [7]. Высокие концентрации инсулина подавляют производство и секрецию глюкозы печенью [8]. Циркулирующий инсулин также влияет на синтез белков в самых разных тканях. Следовательно, это анаболический гормон, способствующий превращению небольших молекул в крови в большие молекулы внутри клеток. Низкий уровень инсулина в крови имеет противоположный эффект, способствуя широко распространенному катаболизму, особенно резерва жировых отложений.

Бета-клетки чувствительны к уровню сахара в крови, поэтому они секретируют инсулин в кровь в ответ на высокий уровень глюкозы; и подавляют секрецию инсулина при низком уровне глюкозы [9]. Инсулин усиливает усвоение глюкозы и метаболизм в клетках, тем самым снижая уровень сахара в крови. Соседние с ними альфа-клетки, принимая сигналы от бета-клеток, секретируют глюкагон в кровь противоположным образом: повышенная секреция при низком уровне глюкозы в крови и пониженная секреция при высоких концентрациях глюкозы. Глюкагон увеличивает уровень глюкозы в крови, стимулируя гликогенолиз и глюконеогенез в печени

[7, 9]. Секреция инсулина и глюкагона в кровь в ответ на концентрацию глюкозы в крови является основным механизмом гомеостаза глюкозы [9].

Результатом неконтролируемого диабета становится повышенный уровень содержания глюкозы в крови, или гипергликемия, что со временем приводит к повреждению многих систем организма, в особенности нервов и кровеносных сосудов [5].

Диагностическими критериями сахарного диабета являются уровень глюкозы в плазме натощак $\geq 7,0$ ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина $\geq 6,5\%$ и уровень глюкозы через 2 часа после перорального теста на толерантность к глюкозе $\geq 11,1$ ммоль/л.

В настоящее время существует следующая классификация диабета:

- 1) Сахарный диабет 1 типа (ранее известный как инсулинозависимый или юношеский), для которого характерна недостаточная выработка инсулина, необходимо ежедневное введение инсулина. Симптомы включают чрезмерное мочеотделение (полиурию), жажду (полидипсию), постоянное чувство голода, потерю веса, изменение зрения и усталость. Эти симптомы могут появиться внезапно.
- 2) Диабет 2 типа (ранее именуемый инсулиннезависимым или взрослым) развивается в результате неэффективного использования инсулина организмом. Симптомы могут быть сходными с симптомами диабета типа 1, но часто являются менее выраженными. В результате болезнь может быть диагностирована по прошествии нескольких лет после ее начала, уже после возникновения осложнений. До недавнего времени диабет этого типа наблюдался лишь среди взрослых людей, но в настоящее время он поражает и детей.
- 3) Гестационный диабет является гипергликемией, которая развивается или впервые выявляется во время беременности. Симптомы гестационного диабета схожи с симптомами диабета типа 2. Чаще всего гестационный диабет

диагностируется во время пренатального скрининга, а не на основе сообщаемых симптомов [5].

1.2 Общие механизмы развития хронических осложнений сахарного диабета

Сахарный диабет может провоцировать острые состояния, такие как: диабетический кетоацидоз и кетоациidotическая кома, гиперосмолярное гипергликемическое состояние, лактатацидоз, гипогликемию и гипогликемическую кому. Отдаленные осложнения сахарного диабета включают: диабетические микроангиопатии (диабетическая ретинопатия и нефропатия), диабетические макроангиопатии (сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротического генеза – ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, заболевания артерий нижних конечностей), диабетическую нейропатию (диффузную, подразделяющуюся на дистальную и автономную, мононейропатию и полирадикулопатию), диабетическую нейроостеоартропатию (ДНОАП, артропатия Шарко) и синдром диабетической стопы.

Синдром диабетической стопы и диабетическая нефропатия являются основными осложнениями сахарного диабета и увеличивают смертность людей с этим заболеванием [10,11].

Поскольку данное исследование призвано оценить функцию почек у пациентов с синдромом диабетической стопы, следует рассмотреть эти два осложнения подробнее.

Диабетическая нефропатия – это одно из поздних осложнений сахарного диабета. Данный синдром начинается с гиперфилтрации и гипертрофии почек, незначительной потери альбумина с мочой; со временем развивается протеинурия с другими признаками снижения фильтрационной функции почек, ведущими к хронической почечной недостаточности, которая может потребовать диализа на терминальных стадиях [12].

Диабетическая нефропатия неуклонно прогрессирует со временем и становится необратимой уже на стадии протеинурии. Согласно концепции ХБП (хронической болезни почек) для наиболее полной оценки

функционального состояния нефронов и экскреторной функции почек стадирование данной патологии основывается на измерении величины СКФ (скорость клубочковой фильтрации) (Таблица 1) [13].

Хроническая болезнь почек – наднозологическое понятие, обобщающее повреждения почек или снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м² в течение более 3 месяцев, независимо от первичного диагноза [14].

Таблица 1

Стадии ХБП по уровню СКФ

| Стадия | Описание | СКФ, мл/мин/1,73м ² |
|--------|---------------------------------------|--------------------------------|
| 1 | Высокая и оптимальная | > 90 |
| 2 | Незначительно сниженная | 60 – 89 |
| 3А | Умеренно сниженная | 45 – 59 |
| 3Б | Существенно сниженная | 30 – 44 |
| 4 | Резко сниженная | 15 – 29 |
| 5 | Терминальная почечная недостаточность | < 15 |

Другим немаловажным показателем функции почек является уровень экскреции альбумина с мочой, который отражает эндотелиальную дисфункцию, состояние проницаемости гломерулярного барьера и реабсорбционную ёмкость проксимальных канальцев. Для количественного определения экскреции альбумина с мочой используются радиоиммунные, иммуноферментные и иммунотурбодиметрические методы. Альтернативным методом количественной оценки альбуминурии, не подверженным влиянию гидратации, служит измерение отношения альбумин/креатинин (А/Кр) в нефиксированном по времени произвольном образце мочи. Предпочтительна первая утренняя порция мочи, наилучшим образом коррелирующая с 24-часовой экскрецией белка. Выделяют три категории альбуминурии (Таблица 2). [13]

Таблица 2

Классификация ХБП по уровню альбуминурии

| Категория | А/Кр мочи | | Скорость экскреции альбумина (мг/24 час) | Описание |
|-----------|-----------|--------|--|----------------------------------|
| | мг/ммоль | (мг/г) | | |
| A1 | <3 | <30 | <30 | Норма или незначительно повышена |
| A2 | 3-30 | 30-300 | 30-300 | Умеренно повышена |
| A3 | >30 | >300 | >300 | Значительно повышена* |

*включая нефротический синдром (Скорость экскреции альбумина >2200 мг/24 час [А/Кр>2200 мг/г; >220 мг/ммоль])

Диабетическая нефропатия развивается вследствие совокупного воздействия целого ряда взаимосвязанных пусковых причин. Несмотря на большое количество исследований, посвященных определению факторов риска развития и прогрессирования диабетической нефропатии, значимость их в процессе формирования нефропатии до конца неясна. Единство достигнуто только в отношении гипергликемии как инициирующего фактора в развитии диабетической нефропатии и других микрососудистых осложнений диабета. Этот факт вполне закономерен, поскольку гипергликемия оказывает неблагоприятное влияние на почечные структуры различными путями: через изменение почечной гемодинамики, неферментативное гликозилирование структурных и циркулирующих белков, активацию протеинкиназы C, факторов роста, цитокинов и другие механизмы. Однако не всегда прогрессирование диабетического поражения почек можно объяснить лишь хроническим воздействием гипергликемии. Ряд авторов утверждают, что по мере прогрессирования диабетической нефропатии роль метаболических

факторов снижается и возрастает роль гемодинамических факторов (внутриклубочковой гипертензии, артериальной гипертензии). Обсуждается роль дислипидемии, анемии, курения и других факторов в процессе прогрессирования диабетической нефропатии [13].

Считается, что патофизиология диабетической нефропатии включает взаимодействие между гемодинамическими и метаболическими факторами [15].

Гемодинамические факторы включают повышение системного и внутриклубочкового давления, а также чрезмерную активацию РААС (ренин-ангиотензин-альдостероновая система). Точное влияние установившейся внутриклубочковой гипертензии остается до конца не изученным. Предполагают, что длительное воздействие мощного гидравлического пресса (называемый в литературе “shear stress”), инициируя механическое раздражение прилежащих структур клубочка, может способствовать гиперпродукции коллагена и накоплению его в области мезангиума, что приводит к увеличению объема мезангиального матрикса и начальным склеротическим процессам. Помимо этого, увеличивается продукция вещества базальной мембраны клубочка мезангиальными, эпителиальными и эндотелиальными клетками почечных капилляров, вызывая её утолщение. Кроме того, гидравлические силы способны нарушить архитектонику и проницаемость базальной мембраны, в результате чего в неё проникают белки, липиды и другие компоненты плазмы, которые, откладываясь в мезангии, также способствуют процессам склерозирования [13]. Утолщение базальной мембраны, расширение щелевых мембран подоцитов, увеличение количества мезангиальных клеток и мезангиального матрикса впоследствии ведет к почечному фиброзу и утрате фильтрационной функции почки [16]. Клинически это проявляется в начале появлением микроальбуминурии (МАУ), затем протеинурии, в конечном счете - снижением фильтрационной функции почек [13].

Системная артериальная гипертензия также играет роль в нефропатии. Первоначально наблюдается сужение эфферентных артериол и расширение афферентных артериол, что приводит к гипертензии и гиперфильтрации в капиллярах клубочков [17]; со временем это постепенно переходит в гипофильтрацию. Афферентные артериолы клубочков почек в условиях гипергликемии теряют свою способность сужаться при воздействии различных стимулов, в том числе и при повышении артериального давления. В результате этого высокое системное гидравлическое давление через приносящие артериолы беспрепятственно передаётся на капиллярную сеть внутри клубочков, усугубляя высокое внутриклубочковое давление [13]. При этом происходит возврат натрия и глюкозы обратно в кровоток путем активации натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2 – sodium/glucose cotransporter 2) в проксимальных канальцах, чтобы компенсировать возросшую нагрузку отфильтрованной глюкозы. Это приводит к снижению доставки хлорида натрия к плотному пятну в дистальных канальцах, что способствует высвобождению ренина и чрезмерной активации РААС [18]. Неадекватное функционирование РААС и гломерулярная гиперфильтрация вызывают внутриклубочковую гипертензию, увеличивая нагрузку на подоциты, эндотелиальные и мезангиальные клетки. Данные гемодинамические отклонения усугубляют дисфункцию, вызванную метаболическими эффектами гипергликемии.

Главенствующую роль среди метаболических факторов играет гипергликемия.

Было показано, что глюкоза в высоких концентрациях как химически активное соединение оказывает патологическое воздействие на внутриклеточную среду органов-мишеней, нарушая их нормальное функционирование. Однако не все органы и ткани одинаково чувствительны к высокой концентрации глюкозы, а только те, которые не имеют механизма регуляции транспорта глюкозы внутрь клетки. К таким «незащищенным» от

гипергликемии тканям относят клетки эндотелия сосудов (прежде всего сосудов сетчатки), мезангиальные клетки почечных клубочков, нейроны и шванновские клетки, окружающие периферические нервы. В результате в условиях воздействия гипергликемии внутри этих клеток также создается высокая концентрация глюкозы, которая вступает в соединение с внутриклеточными структурами, вызывая их повреждение. Выделяют несколько механизмов глюкозотоксичности: полиоловый путь обмена глюкозы, через активацию протеинкиназы C, гексозаминный путь метаболизма глюкозы [13] и механизм образования конечных продуктов гликирования (КПГ, англ. Advanced glycation end-products – AGEs), которые играют центральную роль в патофизиологии многих осложнений сахарного диабета, включая сердечно-сосудистые осложнения [19]. AGEs – это химические группы, образующиеся при неферментативном восстановлении глюкозы при взаимодействии с аминогруппой, преимущественно лизина и аргинина [20]. Данные продукты гликозилирования образуют прочный комплекс поперечно-сшитых AGEs, скапливаясь на коллагенах сосудистой стенки. AGEs связываются со своим рецептором RAGE (receptor for advanced glycation endproducts) через рецептор-опосредованный механизм, усиливая продукцию цитозольных активных форм кислорода, а также стимулируя внутриклеточные молекулы, такие как протеинкиназа C, NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), активируя факторы роста TGF- β (transforming growth factor beta) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF – vascular endothelial growth factor) [21]. Уже существующие гемодинамические изменения в комплексе с данными факторами приводят к повреждению подоцитов, окислительному стрессу, воспалению и фиброзу. По мере прогрессирования патологического процесса фильтрационная функция почек снижается.

Также изучается роль и других возможных патофизиологических звеньев, таких как: дислипидемия, дисфункция эндотелия, факторы роста,

иммуновоспалительные процессы, гемостаз и некоторые генетические факторы [13].

Термин «синдром диабетической стопы» определяется как «изъязвление стопы (дистальнее от голеностопного сустава, включая голеностоп), связанное с нейропатией и различными степенями ишемии и инфекции» [22]. Это осложнение является частым предвестником ампутации нижней конечности у людей с диабетом [23, 24].

Диабетическая стопа бывает нейропатической, ишемической или нейроишемической. Общепринятой является классификация Вагнера и Техасского университета, менее распространенными системами классификации являются PEDIS, SINBAD и S (AD) / SAD, Wifi [25].

Классификация Вагнера:

- 0 – интактная неповрежденная кожа;
- I – поверхностная язва (процесс захватывает эпидермис, дерму);
- II – инфекционный процесс захватывает кожу, подкожную клетчатку, мышцы;
- III – глубокая язва, абсцесс, остеомиелит, септический артрит;
- IV – сухая / влажная гангрена: некроз всех слоев кожи отдельных участков стопы (например, часть пальца / палец);
- V – сухая / влажная гангрена части стопы / всей стопы.

Существует множество факторов патогенеза, такие как: нейропатия, повреждение сосудов, замедленное заживление ран и повышенная уязвимость к инфекции стопы [26].

Окончательный механизм, с помощью которого диабет вызывает нейропатию, еще предстоит полностью понять. Результаты многочисленных исследований показали, что полиоловый путь в основном функционирует при

гипергликемии и имеет заметные последствия. НАДФН (никотинамидадениндинуклеотидфосфат) и НАД (никотинамидадениндинуклеотид) являются кофакторами в этих реакциях, и конкурентное использование НАДФН снижает доступ клеток к восстановленному глутатиону, который является мощным антиоксидантом [27]. Пониженный уровень глутатиона приводит к неспособности адекватно нейтрализовать активные формы кислорода. Следовательно, возникает окислительный стресс, который нарушает нормальную функцию нервов. Кроме того, накопление метаболитов приводит к снижению синтеза миоинозита нервных клеток, который необходим для передачи нервных импульсов [28]. Помимо этого, считается, что конечные продукты гликирования и активация протеинкиназы C также вносят вклад в диабетическую нейропатию [29].

Повреждение нервов ведет к потере болевой чувствительности, а также к нарушению расслабления мышц стопы, дисбалансу сгибания и разгибания, атрофии мышц. Это вызывает образование костных выступов в результате неравномерного распределения давления на стопу. Атропатия Шарко [30] – крайняя форма деформации стопы, которая встречается у некоторых пациентов с диабетом. Постепенно повторяющееся давление на уязвимые точки стопы, а также длительно незаживающие и повторяющиеся травмы приводят к изъязвлению [31]. Вегетативная нейропатия служит причиной сниженного потоотделения и сухости кожи. Отсутствие влаги предрасполагает кожу к появлению трещин, которые становятся потенциальным местом образования язв и порталом для проникновения бактерий.

Причиной диабетической стопы является также поражение периферических артерий. Эндотелиальная дисфункция, возникающая при диабете, приводит к снижению выработки закиси азота (NO), которая является вазодилататором и ингибитором пролиферации гладких мышц [32]. Возникающее в результате разрастание гладких мышц способствует

атеросклерозу и сужению сосудов, что в свою очередь снижает перфузию тканей. Кроме того, гипергликемия способствует повышению уровня фибриногена и ингибитора активатора плазминогена, который препятствует фибринолизу. Тромбоксаны, фактор Виллебранда и фактор VIII также повышены при диабете [33]. Эти и другие аномалии способствуют адгезии тромбоцитов и тромбозу. Кроме того, образование конечных продуктов гликирования приводит к слиянию молекул внеклеточного матрикса базальной мембраны. Это изменяет структуру сосудов и усиливает их жесткость [34]. Также наблюдается повышенная экспрессия факторов роста и молекул адгезии, например, молекулы внутриклеточной адгезии-1 (Intercellular Adhesion Molecule 1 – ICAM-1) и фактор роста эндотелия сосудов [35]. Более того, гиперлипидемия часто встречается у пациентов с диабетом. Повышенный уровень окисленных ЛПНП (липопротеины низкой плотности) способствует атеросклерозу [36]. Гипертензия также усиливает сосудистую дисфункцию при диабете. Общий эффект заключается в чистом снижении кровоснабжения, приводящем к ишемии и изъязвлению стопы.

Факторы, ответственные за замедленное заживление ран, наблюдаемое при диабетической стопе, включают сосудистую патологию и нейропатию, как было описано выше. Однако в этот процесс в равной степени вовлечены и другие молекулярные факторы. Было замечено, что при диабете возникает как избыточный, так и неадекватный ангиогенез в различных органах [37]. В диабетической ране наблюдается недостаточный ангиогенез [38]. Кроме того, нарушение функции макрофагов и аномалии важных участников процесса ангиогенеза, например, пигментного фактора эпителиального происхождения (PEDF – pigment epithelium-derived factor), микроРНК (некодирующая РНК), фактора роста тромбоцитов (PDGF – platelet-derived growth factor) и т.д. являются предполагаемыми механизмами замедленного заживления ран [37]. Матричные металлопротеиназы (ММП) играют важную роль в разрушении и удалении внеклеточного матрикса [39]. Они также участвуют в ремоделировании тканей, чтобы обеспечить регулируемый процесс

заживления. Активность этих ферментов заметно увеличивается при диабете и замедляет заживление, возможно, из-за эффектов окислительного стресса и конечных продуктов гликирования [39]. Неадекватная мобилизация эндотелиальных прогениторных клеток к месту повреждения – еще один возможный механизм нарушения заживления [40]. Эти клетки реагируют на ишемию и заселяют место повреждения, где они участвуют в образовании новых сосудов. Эндотелиальная синтаза закиси азота образует NO, который является основным стимулом для миграции эндотелиальных прогениторных клеток [40]. Этот процесс нарушается при диабете.

Инфекция часто встречается при СДС и способствует замедленному заживлению ран. Около 60% [41] пациентов с синдромом диабетической стопы имеют клинически значимую инфекцию, которая может быть поверхностной, глубокой или сопровождаться остеомиелитом. [42]. Септические раны часто указывают на плохой прогноз [43]. Обычно изолированные организмы представляют собой грамположительные кокки, например, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* и *Streptococci species* [43]. Метицилин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA – Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) осложняет 15-32% [44] инфекций и связан с неэффективностью лечения. Среди анаэробов – *Peptostreptococcus magnus* и *Bacteriodes fragillis*. Большинство случаев являются полимикробными: *Staph. aureus*, стрептококки группы В и грамотрицательные палочки [43].

1.3 Связь между сниженной функцией почек и диабетической стопой

Несмотря на наличие достаточного объема накопленных знаний по этиологии и патогенезу, методам диагностики, лечения и профилактики отсроченных осложнений СД, данные о частоте и исходах поражения нижних конечностей у пациентов с поражением почек остаются далеки от желаемых.

Риск развития язвенных поражений нижних конечностей у пациентов с СД составляет 12-25% [11]. Риск развития диабетической нефропатии составляет около 20-30% [10]. И только лишь в 63-81% случаев становится возможным добиться первичного заживления тканевого дефекта. При этом у 85% пациентов раны осложняются развитием гангрены и последующей ампутацией из-за распространения гнойного процесса и нарушения кровоснабжения [45, 46, 47]. Следует выделить диабетическую нефропатию как основной фактор повышения риска развития раневых дефектов нижних конечностей и препятствующих их заживлению, которая регистрируется у 82,7% пациентов с СДС, причем у 16% – на стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) [48]. Вследствие выраженных микрососудистых и метаболических нарушений, в том числе поражения *vasa nervorum*, у пациентов с поражением почек происходит более быстрое и значительное снижение всех видов чувствительности, в сравнении с пациентами без нефропатии [49]. Слабость и атрофия глубоких мышц стопы, нарушение баланса сгибателей и разгибателей, вызванное прогрессирующей моторной нейропатией, проявляется пролапсом головок плюсневых костей, и далее ведет к повышению плантарного давления, тем самым повышая риск образования язвенных поражений стоп [50]. Сопутствующая диабетическая ретинопатия, сопровождающаяся снижением остроты зрения, в сочетании с потерей болевой чувствительности приводят к повышенной травматизации кожи и затрудняют адекватный уход за стопами при их обработке [51, 52]. Возникновению хронических раневых дефектов нижних конечностей и замедлению их заживления у больных с ХПН также способствуют гипопроteinемия и отеки [48, 53]. Увеличение размеров стопы из-за отеков

приводит к изменению упруго-эластических свойств ее тканей, увеличивая шанс возникновения потертостей в местах сдавления обувью, а также препятствуют нормальной вазомоторике и формированию адекватного воспалительного ответа на повреждение. Это может быть одной из причин неэффективного ответа на воспаление [48]. Развившаяся вследствие диабетической нефропатии анемия обуславливает гипоксию тканей, что увеличивает продолжительность заживления ран. Артериальная гипертензия и дислипидемия определяются уже на стадии микроальбуминурии, увеличивая темпы развития атеросклероза артерий нижних конечностей [52, 54]. Кроме того, существуют некоторые ограничения в назначении адекватной антибактериальной терапии в ряде случаев ХПН, что в условиях нарушенного кровотока значительно повышает риск развития гангрены и связанной с ней ампутации конечности. Известно, что частота ампутаций нижних конечностей у пациентов с ХПН в 10 раз выше, чем в общей популяции больных сахарным диабетом [55, 56, 57, 58]. У пациентов, имеющих синдром диабетической стопы и нарушенную азотвыделительную функцию почек, выживаемость значительно ниже, чем пациентов без ДН [59, 60, 61]. В симптомокомплекс СДС помимо язвенных дефектов входит диабетическая нейроостеоартропатия – асептическое деструктивное поражение скелета конечностей, ассоциированное с диабетической нейропатией. Предполагается, что существенный вклад в развитие данной патологии могут вызывать нарушения обмена кальция и вторичный гиперпаратиреоз, имеющиеся у пациентов с ХПН.

Существует мало данных о появлении раневых дефектов нижних конечностей в зависимости от тяжести нефропатии, а также о роли других возможных факторов. Проведенное в 2009 году исследование Wolf и соавторов продемонстрировало тесную связь между функцией почек и СДС у большого количества пациентов с диабетом 1 и 2 типа. Корреляционный анализ также показал значительную обратную связь между СКФ и степенью выраженности поражения тканей при СДС по классификации Вагнера и

Армстронга, подтверждая, что более тяжелые стадии СДС обнаруживаются у пациентов с более низкой СКФ. Метаболический контроль, измеренный по скорректированным значениям гликированного гемоглобина, был хуже у диабетиков 1 и 2 типа с СДС. Курение не было связано с более высокой распространенностью СДС в данной выборке, а также не повлияло на взаимосвязь между СКФ и СДС [62].

В большом исследовании Margolis и соавторов ретроспективно были проанализированы данные пациентов с диабетом, состояние которых оценивалось каждые 15 месяцев врачами общей практики с использованием различных стандартов оценки и документации. Результаты этого исследования согласуются с данными Wolf, показывающими сильную связь между тяжестью ХБП и началом СДС, а также демонстрирующими, что эта взаимосвязь также наблюдается у пациентов с менее тяжелыми стадиями ХБП [63]. Lavery и его коллеги сообщили, что язвы диабетической стопы значительно чаще возникают у пациентов с нефропатией, макроальбуминурией, терминальной стадией почечной недостаточности, но не у пациентов с микроальбуминурией [64]. Однако в этом более раннем исследовании не проводились расчеты СКФ и не проводилась классификация СДС по стадиям.

Из анализа имеющейся литературы следует вывод, что существуют связи между диабетической нефропатией и синдромом диабетической стопы. Окислительный стресс, метаболические и гемодинамические нарушения, поражение сосудов и хроническое воспаление играют роль как в патогенезе нефропатии, так и в развитии СДС. Таким образом, изучение взаимосвязи между данными осложнениями представляет как научный, так и практический интерес.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на основе ретроспективного анализа динамики клинико-лабораторных данных 134 пациентов, которые были планово госпитализированы в эндокринологическое отделение дважды с интервалом от 1 до 10 лет (в среднем срок наблюдения составил $3,9 \pm 1,9$ лет).

Критериями включения являлось наличие сахарного диабета 1 или 2 типа и данных обследования в ходе по меньшей мере двух госпитализаций с интервалом более 1 года.

Критериями исключения являлись:

- Первичные заболевания почек,
- Терминальная стадия ХБП на момент начала наблюдения (ХБП С5).

Пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 66 пациентов с синдромом диабетической стопы. В контрольную группу вошли 68 пациентов без синдрома диабетической стопы. Группы были сопоставимы по возрасту (средние цифры составили $57,2 \pm 11,1$ лет в основной группе и $60,0 \pm 11,8$ лет в группе контроля) и исходному значению СКФ (в основной группе это значение составило $82,2$ мл/мин/ $1,73$ м², а в контрольной $82,5$ мл/мин/ $1,73$ м²).

Пациентам проводилось углубленное общеклиническое исследование, включавшее: физикальное обследование, клинический анализ крови, биохимический анализ крови, расчёт СКФ по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), измерение уровня глюкозы крови четыре раза в день, оценка гормонального статуса, общий анализ мочи, проба Реберга, оценка протеинурии, измерение артериального давления, инструментальные исследования (ЭКГ - электрокардиография, ЭхоКГ - эхокардиография), консультации специалистов (офтальмолог, подиатр и другие).

Оценивались:

- Клинико-anamнестические данные (возраст, масса тела, ИМТ – индекс массы тела, АД – артериальное давление)
- Клинический анализ крови, СОЭ (скорость оседания эритроцитов)
- Биохимический анализ крови (средняя глюкоза крови за периоды госпитализаций натощак и через 2 часа после еды, гликированный гемоглобин, креатинин, мочеви́на, общий холестерин, триглицериды)
- Суточная потеря белка с мочой
- СКФ по формуле CKD-EPI

Для оценки динамики показателей разницу значений в начале и в конце наблюдения делили на срок наблюдения, получая средние величины изменения данных за 1 год (по отношению к исходному показателю) и среднее процентное изменение за год.

Показатели, исследуемые в динамике:

- СКФ, мл/мин/1,73²
- СКФ, %
- Суточная экскреция альбумина с мочой, мг/л
- Протеинурия, г/сут
- Креатинин, мкмоль/л
- Мочевина, ммоль/л
- Гликированный гемоглобин, %
- Глюкоза крови натощак, ммоль/л
- Глюкоза крови через 2 часа после еды, ммоль/л
- ИМТ, кг/м²

Методы исследования

Анамнез и физикальное обследование

При анализе анамнестических данных были учтены образ жизни пациентов (соблюдение диеты, особенности питания, наличие вредных привычек, адекватность лекарственной терапии, гликемического контроля), жалобы и состояние нижних конечностей при поступлении. Особое внимание было уделено анамнезу заболевания и его осложнениям. Оценивались антропометрические данные: рост, масса тела. Производился расчет ИМТ по формуле: $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост}^2(\text{м})$.

Определение степени ожирения по ИМТ осуществлялось в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (1997 г.), представленной в таблице 3.

Таблица 3

Показатели индекса массы тела

| Индекс массы тела | Тип массы тела |
|-------------------|--------------------------------------|
| 16 и менее | Выраженный дефицит массы тела |
| 16-18,5 | Дефицит масса тела |
| 18,5-24,9 | Нормальная масса тела |
| 25-29,9 | Избыточная масса тела (предожирение) |
| 30-34,9 | Ожирение I степени |
| 35-39,9 | Ожирение II степени |
| 40 и более | Ожирение III степени |

Всем пациентам было выполнено измерение артериального давления: учитывалось максимальное анамнестическое систолическое и диастолическое АД, а также привычные цифры систолического и диастолического АД.

Оценка углеводного обмена

Проводилось исследование уровня глюкозы четыре раза в день: в 6, 12, 17, 21 часов. Также измерялся уровень гликированного гемоглобина.

Оценка основных клинических показателей крови

Основными показателями крови, определяемыми у пациентов, являлись: лейкоциты и лейкоцитарная формула, тромбоциты, эритроциты, гемоглобин, гематокрит, скорость оседания эритроцитов, маркер воспаления (отношение абсолютного числа моноцитов к липопротеинам высокой плотности).

Оценка основных биохимических показателей крови

АЛТ (аланинаминотрансфераза), АСТ (аспартатаминотрансфераза), билирубин, общий белок, электролиты крови, показатели свертывающей системы (МНО (международное нормализованное отношение), АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), фибриноген, тромбиновое время, ПТИ (протромбиновый индекс).

Оценка липидного спектра

Определялся уровень общего холестерина, ТГ (триглицериды), ЛПНП, ЛПОНП (липопротеины очень низкой плотности), ЛПВП (липопротеины высокой плотности) в сыворотке крови, а также рассчитывался коэффициент атерогенности.

Оценка функционального состояния почек

Для оценки функционального состояния крови измерялись креатинин и мочевины крови, потеря белка с мочой в сутки, производился расчет СКФ.

Расчёт СКФ проводился согласно Клиническим Практическим Рекомендациям KDIGO 2012 по Диагностике и Лечению Хронической Болезни Почек по формуле CKD-EPI.

Формула CKD-EPI (2009 г.), основанная на уровне креатинина: $141 \times \text{мин} (\text{СКр}/\kappa, 1)^\alpha \times \text{макс} (\text{СКр}/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Возраст} [\times 1,018 \text{ для женщин}]}$, где СКр – концентрация креатинина в сыворотке крови (в мг/дл), κ – коэффициент, равный 0,7 для женщин и 0,9 для мужчин, α – коэффициент, равный -0,329 для женщин и -0,411 для мужчин, мин – минимальное значение СКр/ κ или 1, макс – максимальное значение СКр/ κ или 1.

Инструментальное обследование

Были проведены электрокардиографическое и эхокардиографическое исследования.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился на персональном компьютере с использованием программы SPSS v.19. Методы описательной статистики включали оценку среднего арифметического, медианы (Me [25; 75]), средней ошибки среднего значения (m), стандартного отклонения (sd_x).

Для статистической обработки данных применялись непараметрический критерий Манна-Уитни для показателей с ненормальным распределением и t-критерий Стьюдента для независимых выборок для показателей с нормальным распределением. Для статистической обработки показателей в динамике использовался t-критерий Стьюдента для зависимых выборок для показателей с нормальным распределением и критерий Уилкоксона для ненормального распределения. Для выявления наличия статистически значимой корреляции между количественными признаками использовался статистический метод с применением критерия Спирмена (rs, в случае ненормального распределения).

Графическая обработка данных проводилась при помощи программы Microsoft Office Excel 2013. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Сравнительная характеристика исследуемых групп

При сравнительной оценке основной и контрольной групп, соотношение мужчин и женщин не различалось, группы были сопоставимы по возрасту. В обеих группах на момент начала наблюдения были сходные значения СКФ, креатинина, а также гликированного гемоглобина, глюкозы крови натощак и через два часа после еды. В контрольной и основной группах также не было статистически значимой разницы по показателям липидного обмена (триглицериды и общий холестерин), гемоглобину и СОЭ.

Группы были различимы по массе тела и ИМТ, а также по суточной потере белка с мочой (Таблица 4).

Таблица 4

Сравнительная характеристика групп

| | Группа без синдрома диабетической стопы | | Группа с синдромом диабетической стопы | |
|--|--|-----------------|---|--------------|
| Пол | мужчины | женщины | мужчины | женщины |
| | 41,2% (n=28) | 58,8% (n=40) | 48,5% (n=32) | 51,5% (n=34) |
| Средний возраст на момент первой госпитализации, лет | 60,0±11,8 | | 57,2±11,1 | |
| Масса тела, кг | 90,3±20,0* | | 79,1±15,0* | |
| ИМТ, кг/м ² | 32,25±6,28* | | 28,88±4,95* | |
| Срок наблюдения, лет | 4,25±1,58 | | 3,63±2,23 | |
| Исходное значение | Me 75,5 [65,3; 87,0] | | Me 75,0 [65,8; 91,3] | |

| | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| креатинина, мкмоль/л | | |
| Исходное значение глюкозы натощак, ммоль/л | 6,95±2,44 | 6,82±1,96 |
| Исходное значение глюкозы после еды, ммоль/л | 8,37±2,83 | 7,71±1,99 |
| Исходное значение гликозилирован ного гемоглобина, % | 8,4±0,4 | 8,2±0,2 |
| Исходное значение СКФ, мл/мин/1,732 | 82,5±19,7 | 82,2±22,0 |
| Потеря белка с мочой, г/сут | Ме 0,040 [0,027; 0,060]* | Ме 0,110 [0,031; 0,295]* |
| СОЭ, мм/ч | 18,9±10,1 | 25,4±14,2 |
| HGB, г/л | 133,0±13,9 | 131,6±16,4 |
| Общий холестерин, ммоль/л | 4,81±1,53 | 4,80±1,78 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,86±1,33 | 1,80±1,34 |

Примечание: * – p<0,05

Показатели углеводного обмена превышали норму, что соответствует диагнозу СД, наблюдалось ускорение СОЭ и повышение уровня триглицеридов в обеих группах, а уровень гемоглобина и общего холестерина не превышали референсных значений. В контрольной группе масса тела и ИМТ пациентов были значительно выше, чем в основной. Пациенты в основной группе имели исходный более высокий уровень суточной потери белка с мочой, что может быть связано с уже имеющимся осложнением в виде синдрома диабетической стопы, оказывающем негативное влияние на патогенез развития диабетической нефропатии. В пользу этого же фактора говорит и более высокий уровень СОЭ в основной группе, поскольку хроническое воспаление играет роль в прогрессировании сосудистой патологии на микро и макроуровне.

Распределение по типам сахарного диабета в группах было следующим: в контрольной группе четверть пациентов имело СД 1 типа, остальным пациентам был установлен диагноз СД 2 типа (что составило 17 и 51 человек соответственно). В основной группе СД 1 типа имелся у 27,3% пациентов, а СД 2 типа у 72,7% (что соответствовало 18 и 48 человек соответственно).

На момент начала наблюдения в группе контроля преобладали пациенты с уже имеющейся артериальной гипертензией 2 степени, а в основной группе большинство составляли пациенты, страдающие 3 степенью АГ. Более тяжелая степень гипертензии у пациентов с синдромом диабетической стопы может быть сопряжена с более высоким риском развития терминальных стадий микрососудистых диабетических осложнений (хроническая почечная недостаточность, слепота, ампутация нижних конечностей), инфаркта миокарда, мозгового инсульта, ухудшает прогноз и качество жизни больных [65] (рис. 2).

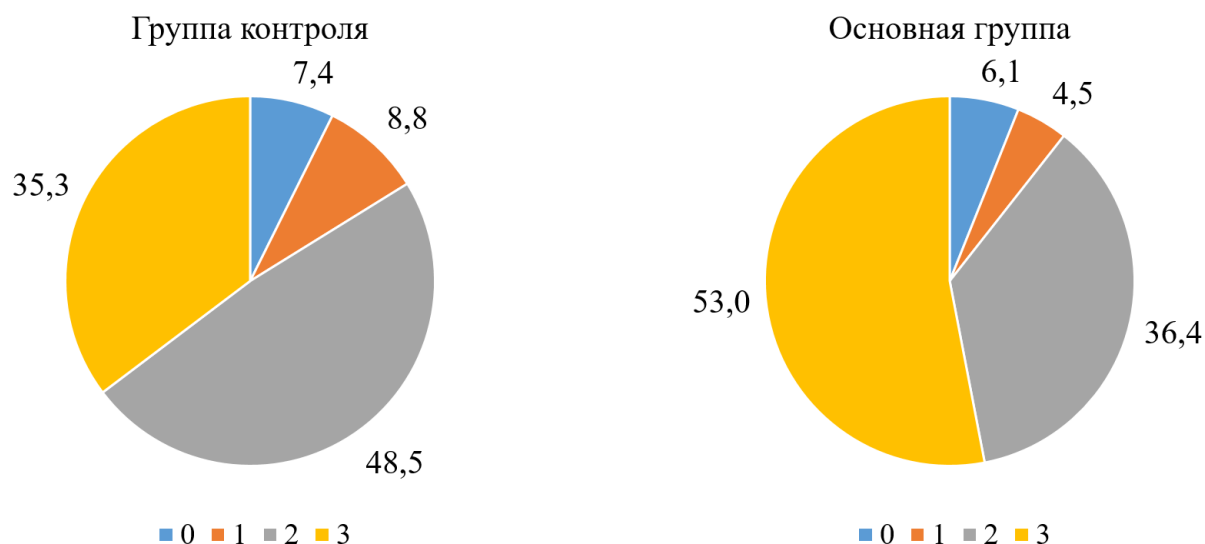


Рисунок 2. Процентное распределение пациентов по степеням гипертензии на начало наблюдения

В обеих группах превалировала исходная стадия ХБП С2, соответствующая уровню СКФ 60-89 мл/мин/1,73м², и это составило 33,8% пациентов в контрольной группе и 36,4% пациентов в основной. Второй по распространенности в контрольной группе была ХБП С1, соответствующая нормальной или высокой функции почек и СКФ более 90 мл/мин/1,73м², составляющая 30,9%, а в основной группе второй по встречаемости стала подгруппа пациентов без ХБП, что является 28,8% от всех пациентов. На долю более поздних стадий ХБП со значением СКФ меньше 60 мл/мин/1,73м² (С3 и С4) в контрольной группе приходилось 10,3%. При этом четверть контрольных пациентов не имели исходного диагноза ХБП. В группе пациентов с СДС на долю ХБП С1, С3 и С4 приходилось 21,2%, 10,6% и 3% соответственно (рис. 3).

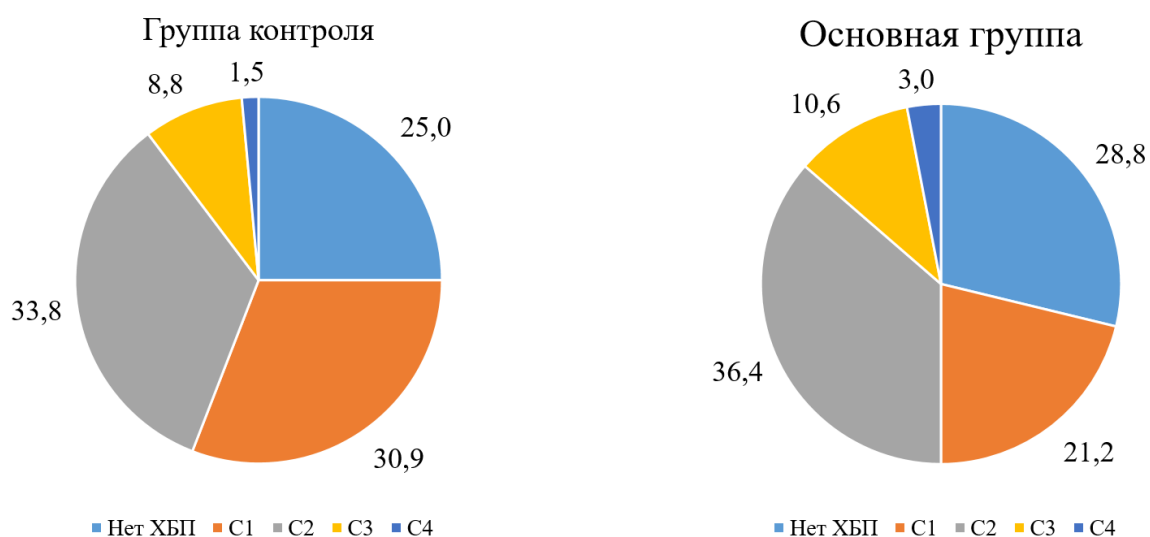


Рисунок 3. Процентное распределение по стадиям ХБП на начало наблюдения

2. Оценка динамики показателей за весь период наблюдения

Нами была проведена оценка некоторых показателей в динамике в основной и контрольной группах. Результаты показали значимое изменение СКФ и уровня сывороточного креатинина в обеих группах в динамике (Таблицы 5 и 6). Медиана креатинина крови возросла на 18,5 мкмоль/л в группе контроля (Таблица 5) и на 19,5 мкмоль/л в группе пациентов с диабетической стопой (Таблица 6). Кроме того, в основной группе наблюдалось статистически значимое увеличение суточной потери белка (Таблица 6).

Таблица 5

**Динамика некоторых показателей за весь период наблюдения в группе
контроля**

| | Группа без синдрома диабетической стопы | | |
|---|---|----------------------------|-------------------------|
| Показатель | Значение в 1 измерении | Значение во 2 измерении | p Уровень значимости |
| Вес, кг | 90,3±20,0 | 92,0±19,1 | 0,074 |
| ИМТ, кг/м ² | 32,25±6,28 | 33,16±6,35 | 0,020* |
| Среднее значение глюкозы натощак, ммоль/л | 6,95±2,44 | 6,98±2,04 | 0,937 |

| | | | |
|--|----------------------------|----------------------------|----------|
| Среднее значение глюкозы после еды, ммоль/л | 8,37±2,83 | 8,37±2,41 | 0,994 |
| Гликированный гемоглобин, % | 8,5±2,0 | 8,6±1,7 | 0,980 |
| СКФ, мл/мин/1,732 | 82,5±19,7 | 63,0 ±20,6 | <0,001* |
| Экскреция белка с мочой, г/сут | Me 0,040 [0,027; 0,060] | Me 0,050 [0,020; 0,120] | 0,176 |
| Креатинин, мкмоль/л | Me 75,5 [65,3; 87,0] | Me 94,0 [82,0; 109,0] | < 0,001* |

Таблица 6

**Динамика некоторых показателей за весь период наблюдения в
основной группе**

| | Группа с синдромом диабетической стопы | | |
|---|--|----------------------------|-------------------------|
| Показатель | Значение в 1 измерении | Значение во 2 измерении | p Уровень значимости |
| Вес, кг | 79,1±15,0 | 79,2±17,1 | 0,971 |
| ИМТ, кг/м ² | 28,88± 4,95 | 29,04±5,28 | 0,774 |
| Среднее значение глюкозы натощак, ммоль/л | 6,82±1,96 | 6,14±3,20 | 0,089 |

| | | | |
|---|----------------------------|----------------------------|----------|
| Среднее значение глюкозы после еды, ммоль/л | 7,71±1,99 | 7,00±3,55 | 0,130 |
| Гликированный гемоглобин, % | 8,3±1,5 | 8,5±1,6 | 0,466 |
| СКФ, мл/мин/1,732 | 82,2±22,0 | 65,3±26,9 | <0,001* |
| Экскреция белка с мочой, г/сут | Me 0,040 [0,027; 0,060] | Me 0,045 [0,003; 1,015] | 0,026* |
| Креатинин, мкмоль/л | Me 75,5 [65,3; 87,0] | Me 95,0 [76,0; 133,0] | < 0,001* |

За весь срок в среднем СКФ уменьшилась на 19,5 мл/мин в группе контроля и 16,9 мл/мин в основной группе, однако разница между группами была статистически не значима. (рис. 4)

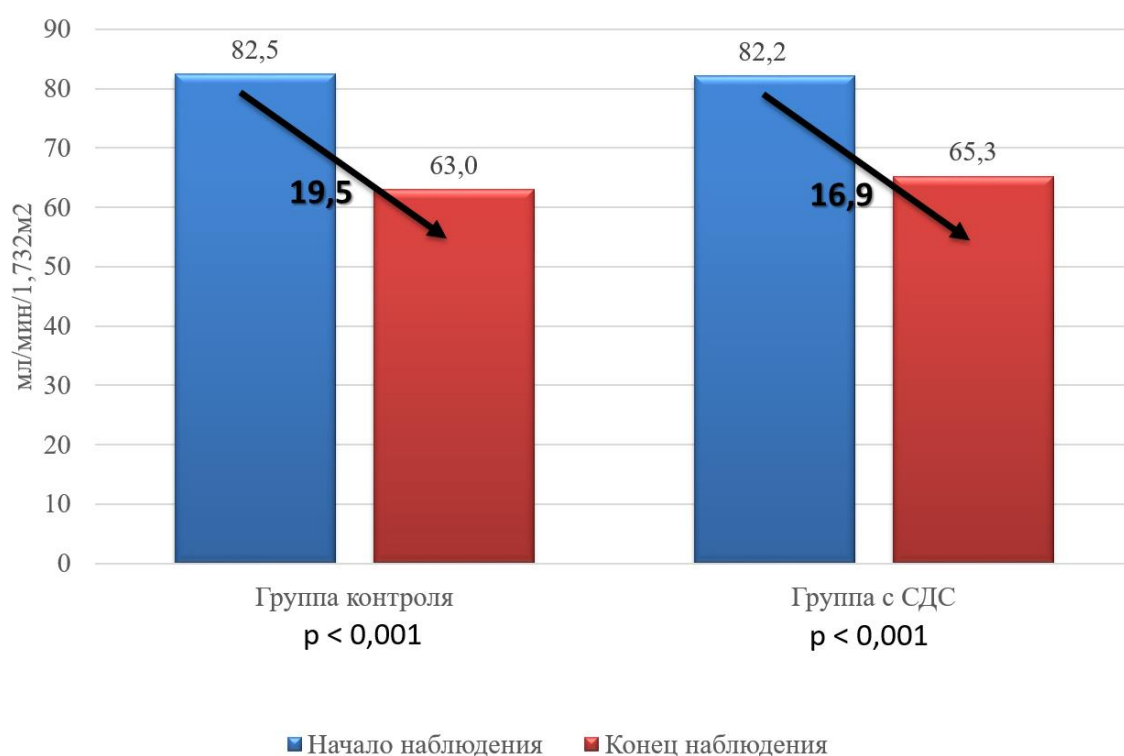


Рисунок 4. Динамика СКФ в контрольной и основной группах за весь период

При этом за весь период наблюдения количество пациентов без диагноза ХБП значительно уменьшилось в обеих группах по сравнению с исходными данными, а тяжесть стадий внутри групп возросла (рис. 5).

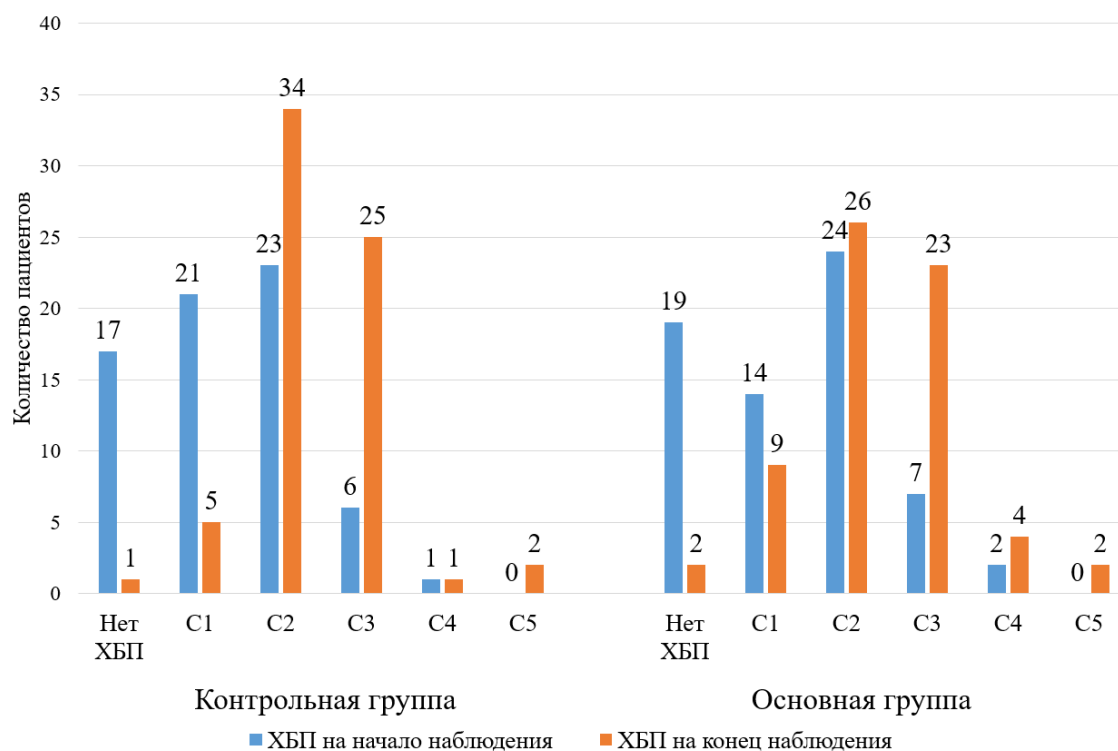


Рисунок 5. Распределение по стадиям ХБП на начало и конец наблюдения

Полученные результаты хорошо согласуются с данными литературы о том, что функция почек у пациентов с СД неуклонно снижается. Последовательные измерения СКФ с помощью стандартных методов в большой когорте европейцев с диабетом 2 типа показали, что клубочковая фильтрация в этой популяции прогрессивно снижается, даже до начала явного заболевания почек. Несмотря на усиленную терапию, долгосрочное снижение СКФ составляло в среднем 3 мл/мин/1,73 м² в год, что в три-пять раз быстрее, чем в общей популяции. При этом гиперфильтрация играла роль в скорости прогрессирования нефропатии [66, 67]. Среди взрослых с диабетом 1 типа быстрое снижение СКФ также было связано с исходной почечной гиперфильтрацией. [68]

3. Оценка динамики показателей в год

При анализе динамики показателей функции почек и углеводного обмена в расчете на год можно наблюдать статистически значимый рост

экскреции белка с мочой в год. В динамике остальных представленных биохимических показателей статистически значимых различий не было. При этом медиана роста уровня глюкозы крови натощак и после еды были больше в основной группе, а в группе контроля динамика уровня постпрандиальной гликемии оказалась даже отрицательной (Таблица 7).

Таблица 7.

Динамика некоторых показателей из расчета на год

| Показатель | Группа контроля | Основная группа | Уровень значимости |
|--------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------|
| Снижение СКФ, мл/мин/1,732 | -4,7 [-7,1; -1,1] | -4,3 [-7,4; -2,2] | 0,827 |
| % падения СКФ | -19,9 [-37,9; -6,7] | -19,3 [-33,3; -7,2] | 0,623 |
| МАУ, мг/л | +2,4 [-3,9; +30,9] | -0,5 [-10,9; +14,9] | 0,420 |
| Экскреция белка с мочой, г/сут | +0,004 [-0,004; +0,026]* | +0,095 [-0,001; +0,307]* | 0,048* |
| Креатинин ммоль/л | +3,95 [+0,68; +8,67] | +5,45 [+1,79; +10,13] | 0,417 |
| Мочевина, ммоль/л | +0,28 [+0,14; +0,51] | +0,20 [-0,001; +0,58] | 0,677 |
| Гликированный гемоглобин, % | +0,12 [-0,38; +0,68] | 0 [-0,35; +0,25] | 0,321 |
| Глюкоза натощак, ммоль/л | +0,05 [-0,36; +0,27] | +0,12 [-0,41; +0,46] | 0,544 |
| Глюкоза после еды, ммоль/л | -0,01 [-0,29; +0,31] | +0,08 [-0,38; +0,45] | 0,751 |

Средний темп увеличения потери белка с мочой в год в основной группе был статистически значимо выше в группе пациентов с диабетической стопой, чем в группе контроля ($p = 0,048$) (рис. 6).

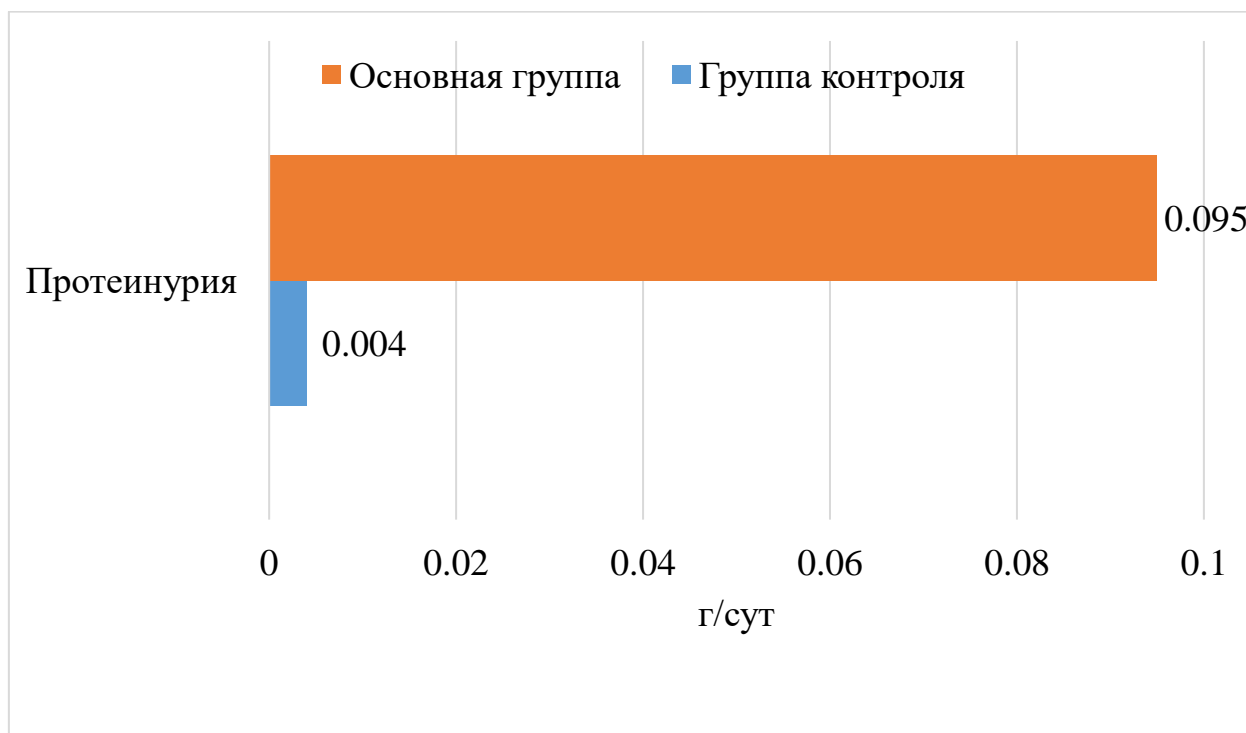


Рисунок 6. Средние темпы увеличения потери белка с мочой в год

Медиана роста креатинина крови в основной группе также была выше, однако, статистически значимой разницы выявлено не было (рис. 7).

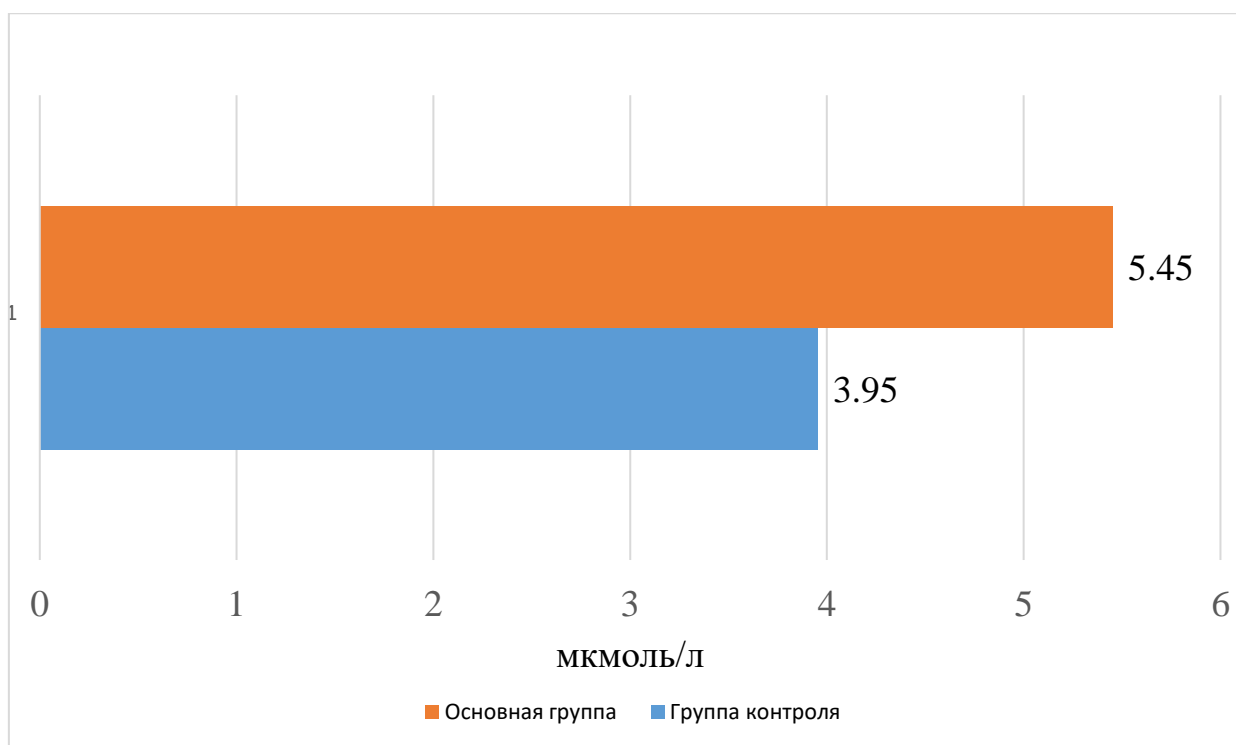


Рисунок 7. Средние темпы роста креатинина крови в год

4. Оценка показателей функции почек в подгруппах по типам диабета

При рассмотрении динамики суточной экскреции белка с мочой в год в подгруппах пациентов с СД 1 и 2 типа в основной и контрольной группах мы можем наблюдать, что данный показатель выше у пациентов с СДС, причем разница для диабета 2 типа была статистически значима ($p = 0,035$) (рис. 8).

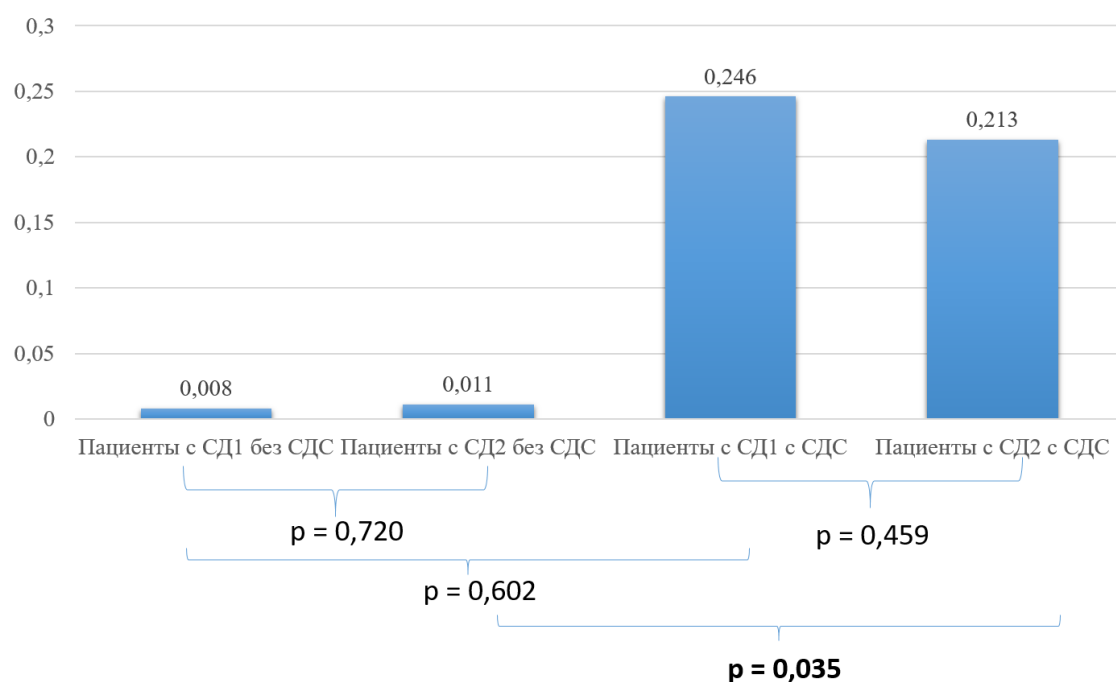


Рисунок 8. Рост экскреции белка с мочой в год в подгруппах по типу диабета, г/сут

В аналогичных подгруппах показатель снижения СКФ в год был также незначительно выше в основной группе, однако статистически значимых различий выявлено не было (Рисунок 9).

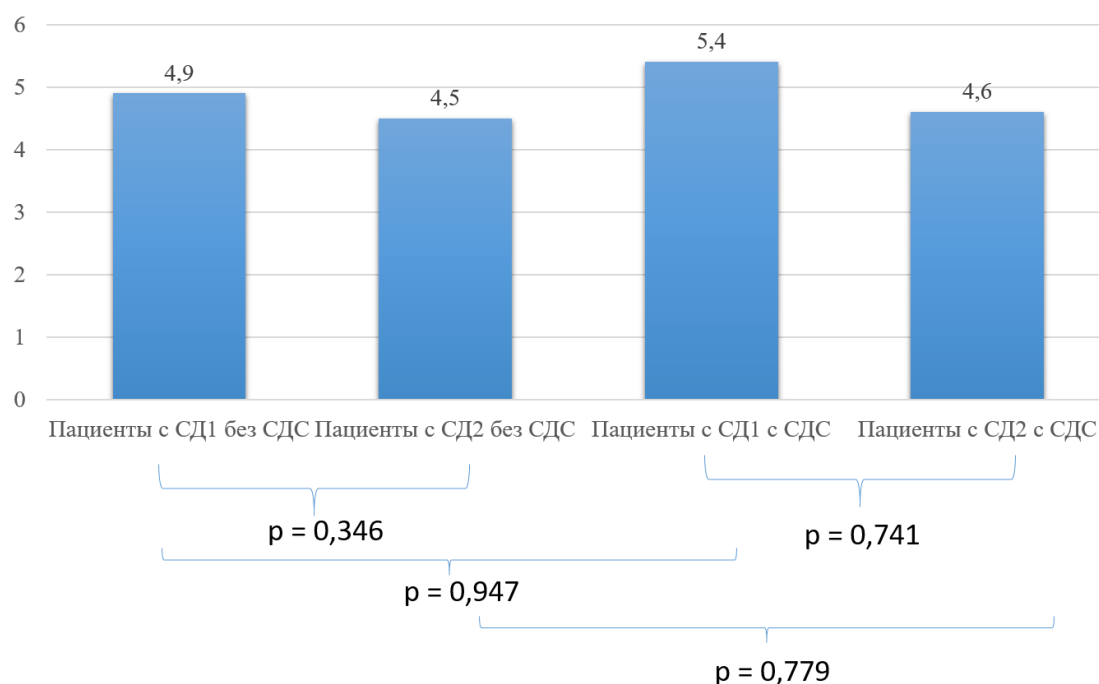


Рисунок 9. Динамика СКФ в год в подгруппах по типу диабета, мл/мин/1,73м²

5. Взаимосвязь исходных и динамических показателей функции почек

В основной группе была выявлена сильная положительная корреляция между исходным уровнем экскреции белка с мочой и ростом альбуминурии в год в динамике ($r_s=0,804$; $p=0,001$). Также исходный уровень потери белка с мочой имел отрицательную корреляцию средней силы с темпами роста креатинина крови в год ($r_s=-0,311$; $p=0,037$) и динамикой экскреции белка с мочой в год ($r_s=-0,495$; $p=0,037$). Кроме этого, наблюдалась сильная отрицательная корреляция между темпами снижения СКФ в год и динамикой роста уровня мочевины крови в год ($r_s=-0,890$; $p<0,001$) (рис. 10). Имелась слабая положительная корреляция между динамикой роста сывороточного креатинина в год с исходным уровнем СКФ ($r_s=0,264$; $p=0,032$) и положительная корреляция средней силы с динамикой роста суточной потери белка в год ($r_s=0,528$; $p=0,024$).

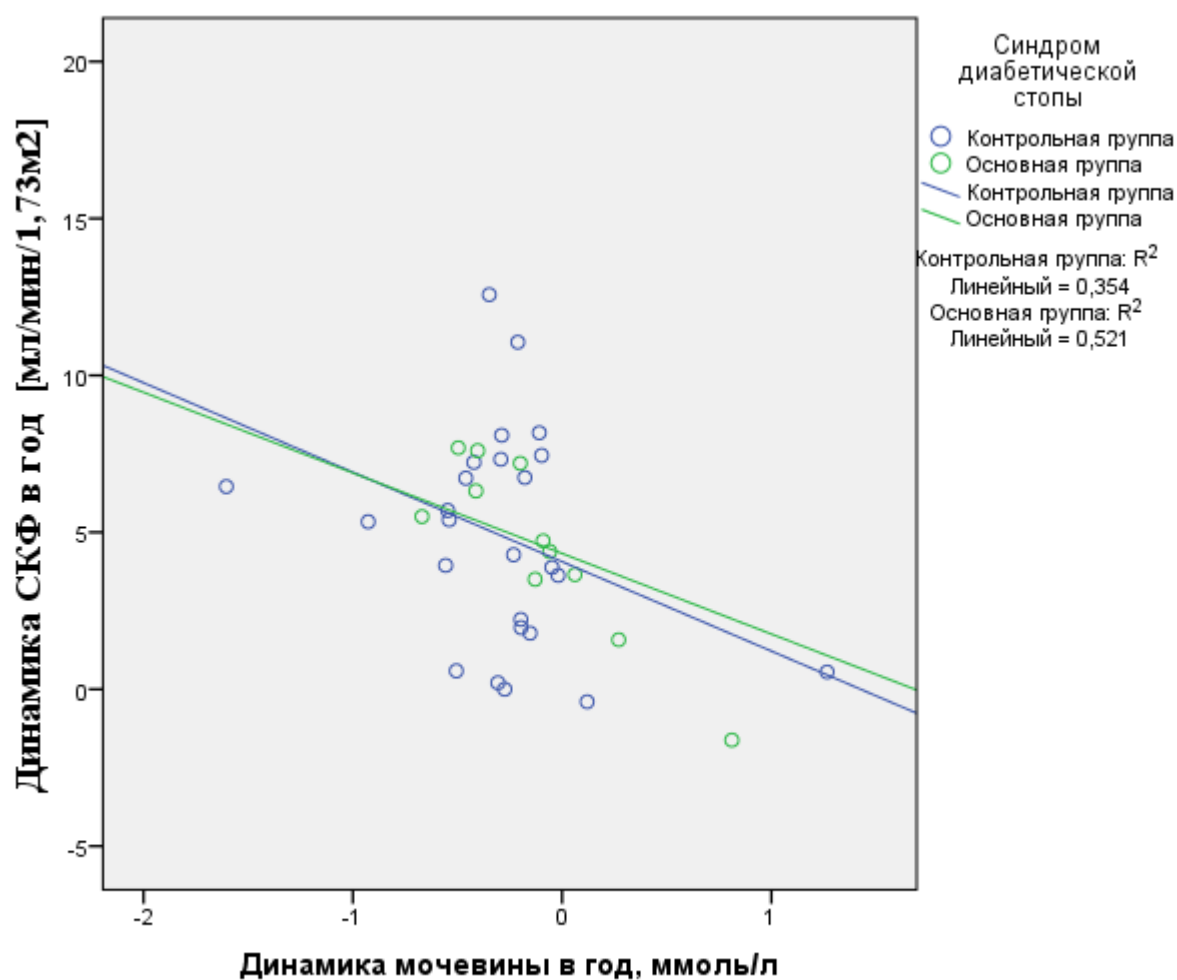


Рисунок 10. Взаимосвязь динамики СКФ и уровня мочевины

В контрольной группе наблюдалась отрицательная корреляция средней силы между исходным значением СКФ и динамикой суточной экскреции белка с мочой в год ($r_s = -0,401$; $p = 0,042$). Также была выявлена отрицательная корреляция средней силы между исходным уровнем сывороточного креатинина и динамикой падения СКФ в год ($r_s = -0,339$; $p = 0,005$) (рис. 11).

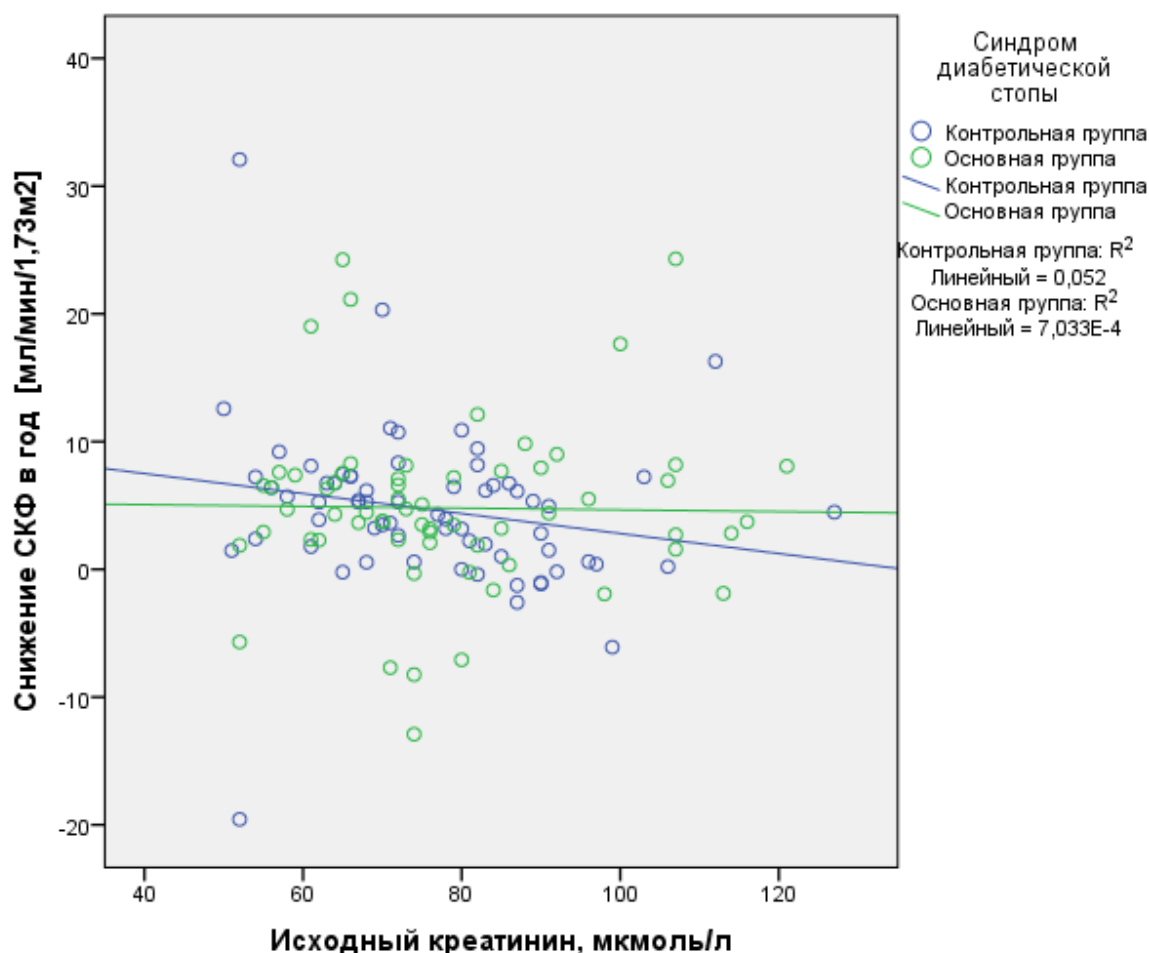


Рисунок 11. Взаимосвязь динамики СКФ с исходным уровнем креатинина

6. Взаимосвязь показателей функции почек и показателей углеводного обмена

В группе пациентов с синдромом диабетической стопы наблюдалась положительная корреляция средней силы между исходным значением СКФ и динамикой уровня постпрандиальной глюкозы в год ($r_s=0,316$; $p=0,018$) (рис. 12). В контрольной группе такой связи не наблюдалось, однако, в этой группе была выявлена отрицательная корреляция средней силы между исходным значением СКФ и исходным уровнем гликированного гемоглобина ($r_s=-0,332$; $p=0,006$).

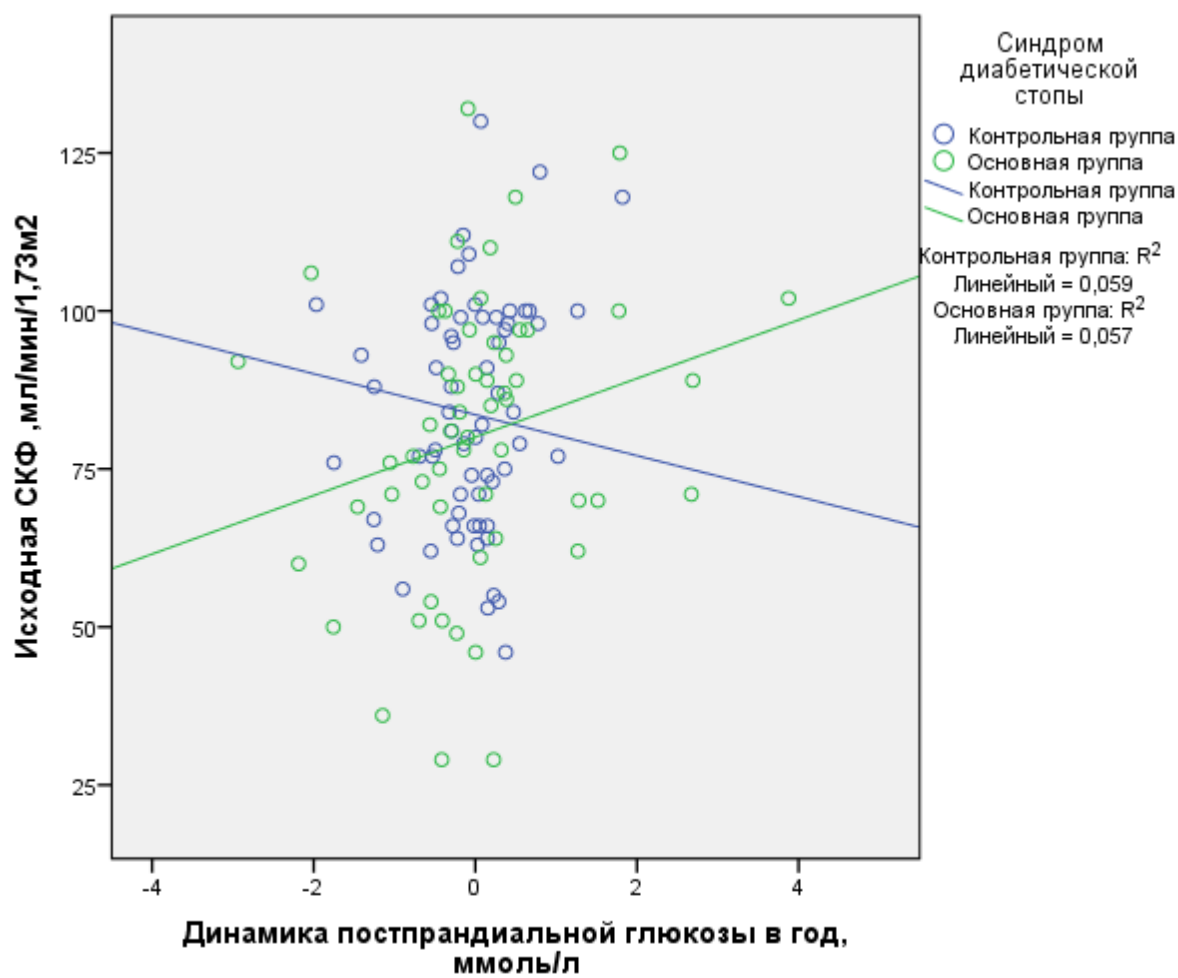


Рисунок 12. Взаимосвязь исходного значения СКФ и уровня постпрандиальной глюкозы крови

7. Взаимосвязь показателей функции почек и артериального давления

Максимальное анамнестическое систолическое АД на начало наблюдения имело отрицательную корреляцию средней силы с исходным уровнем экскреции белка с мочой в сутки ($r_s = -0,593$; $p = 0,042$) в группе пациентов с СДС (рис. 13).

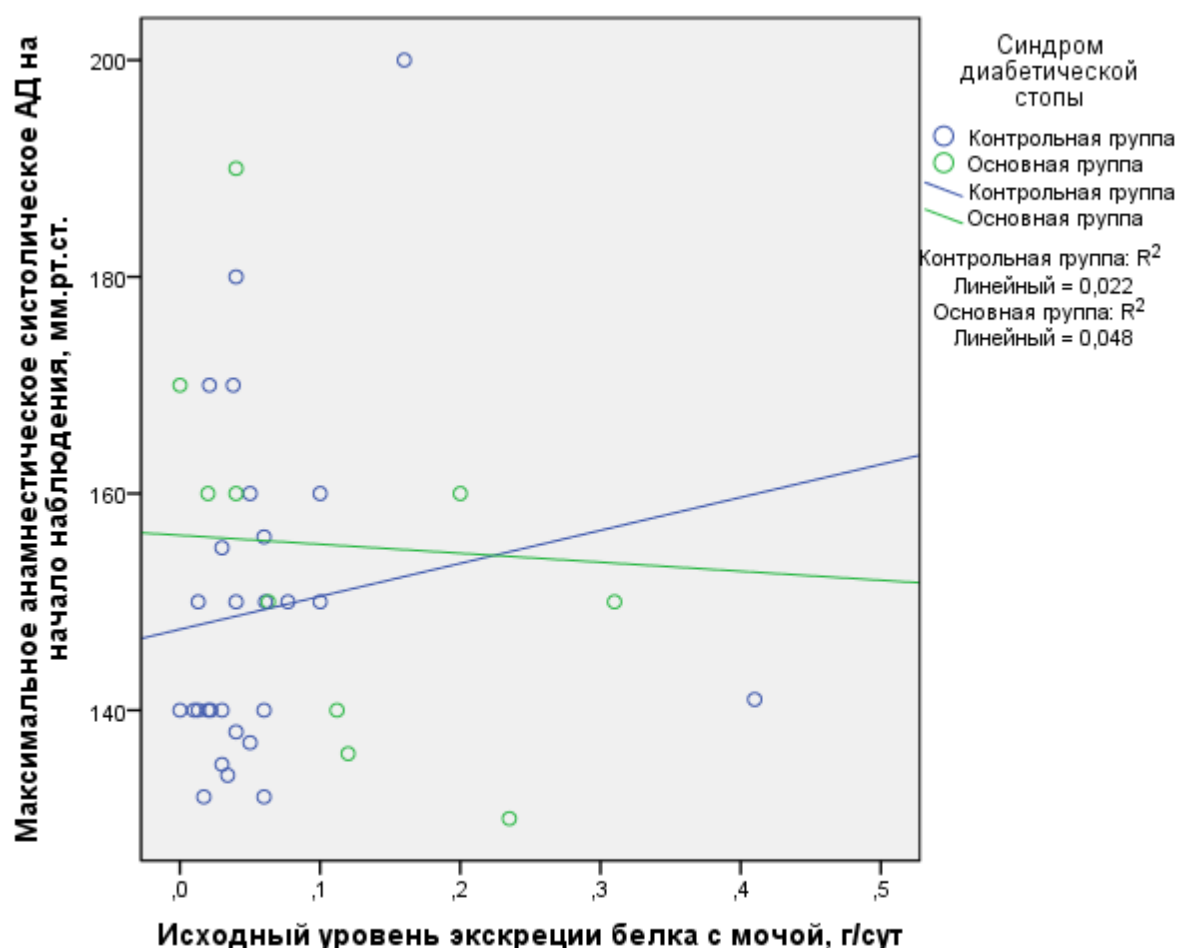


Рисунок 13. Взаимосвязь САД и исходной потери белка с мочой

В контрольной группе имелись отрицательные корреляции средней силы между исходным уровнем СКФ и максимальным указанным в анамнезе САД ($r_s = -0,405$; $p = 0,022$) (рис. 14), а также между исходной СКФ и степенью артериальной гипертензии на момент начала наблюдения ($r_s = -0,361$; $p = 0,002$). Наблюдалась также положительная корреляция умеренной силы между исходным уровнем потери белка с мочой и привычным анамнестическим САД пациентов ($r_s = 0,379$; $p = 0,010$).

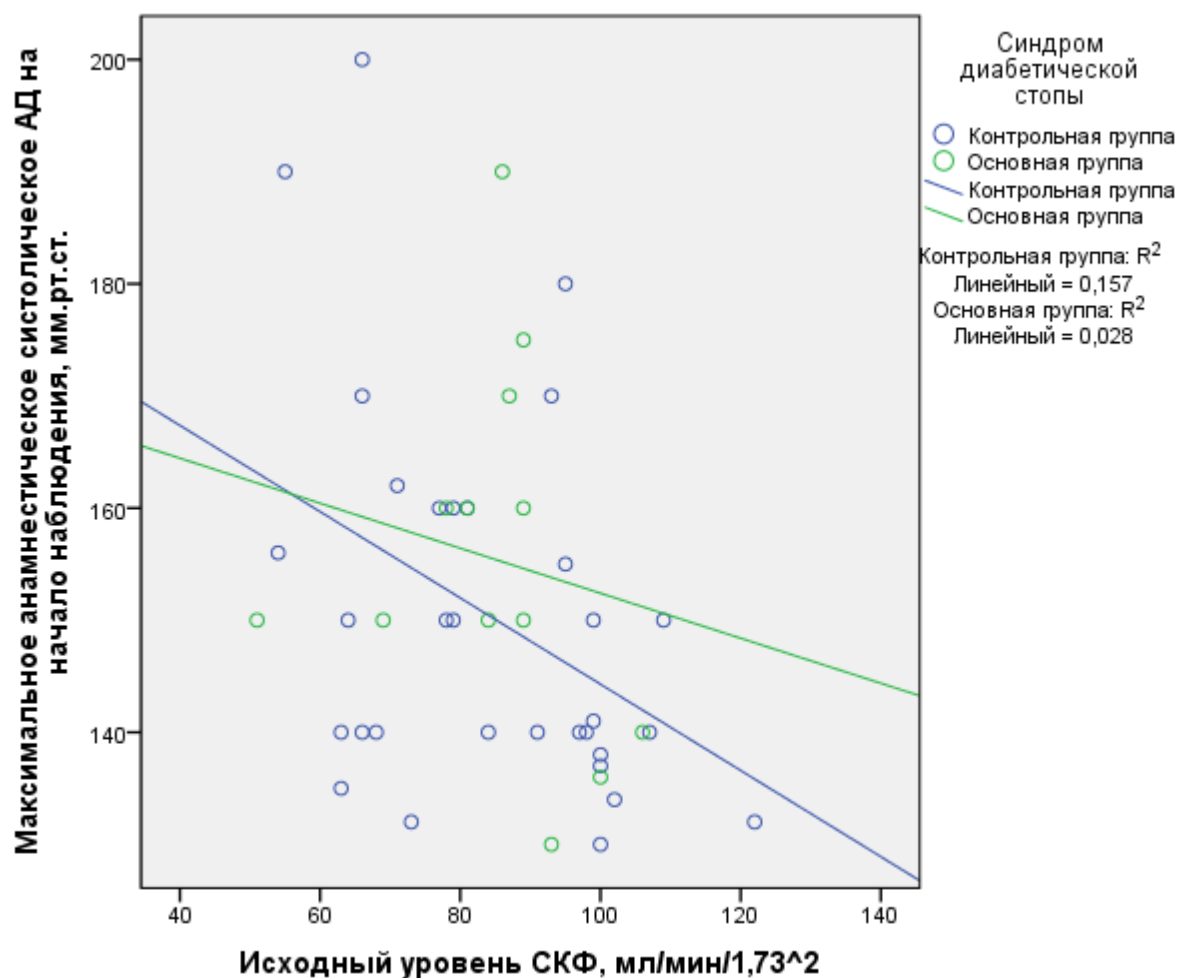


Рисунок 14. Взаимосвязь САД и исходной СКФ

8. Взаимосвязь показателей функции почек и показателей клинического анализа крови

В контрольной группе наблюдалась умеренно сильная положительная корреляция между исходным уровнем суточной потери белка с мочой и СОЭ ($r_s=0,330$; $p=0,029$) (рис. 15).

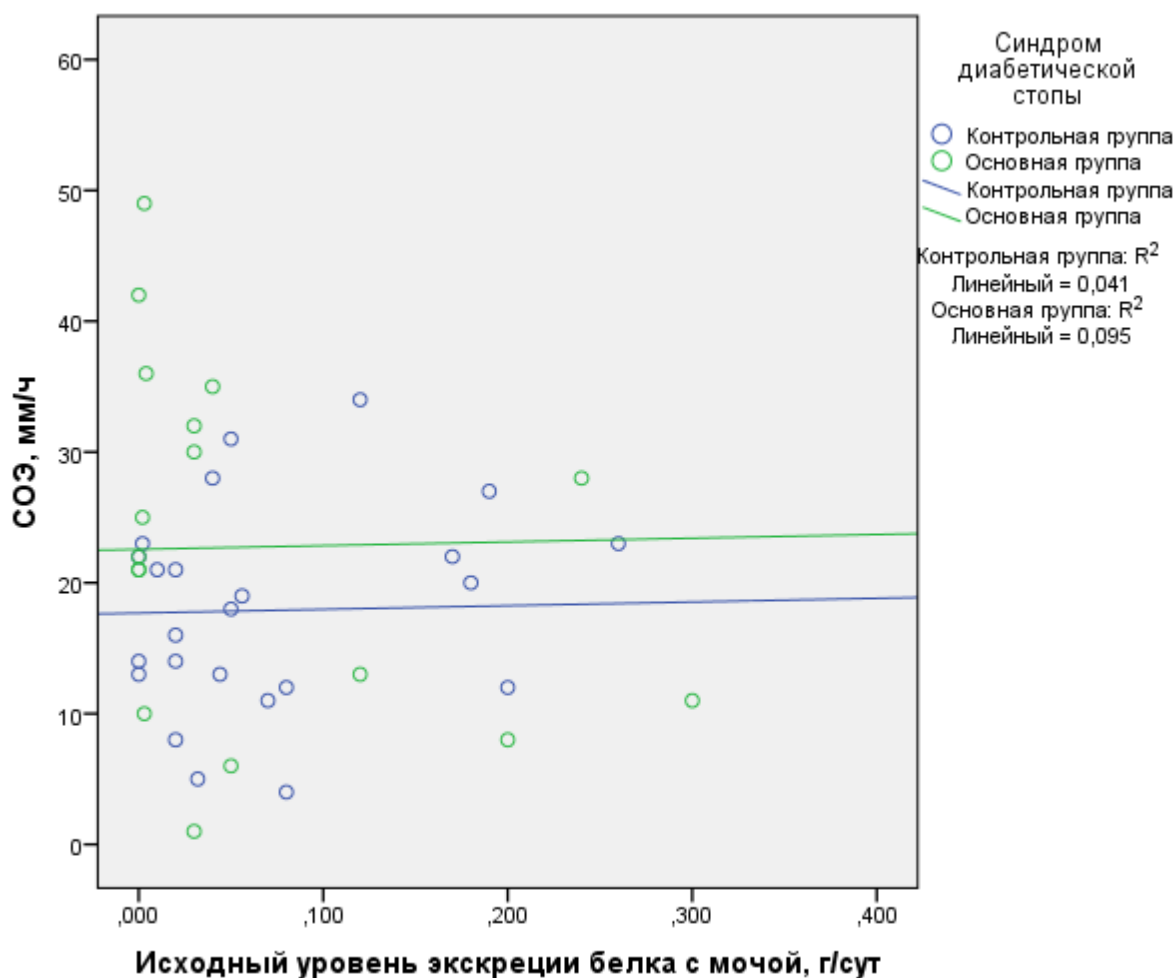


Рисунок 15. Взаимосвязь СОЭ и исходного значения суточной потери белка с мочой

В группе контроля наблюдались слабые положительные корреляции между динамикой СКФ в год и уровнем лейкоцитов крови ($r_s=0,253$; $p=0,038$), а также между исходным значением СКФ и уровнем эритроцитов крови ($r_s=0,260$; $p=0,032$). Наблюдалась умеренно сильная взаимосвязь ($r_s=0,420$; $p=0,004$) между динамикой СКФ в год и маркером воспаления (абсолютное значение моноцитов/ЛПВП), а также отрицательная связь умеренной силы между исходным уровнем СКФ и СОЭ ($r_s=-0,397$; $p=0,003$) (рис. 16).

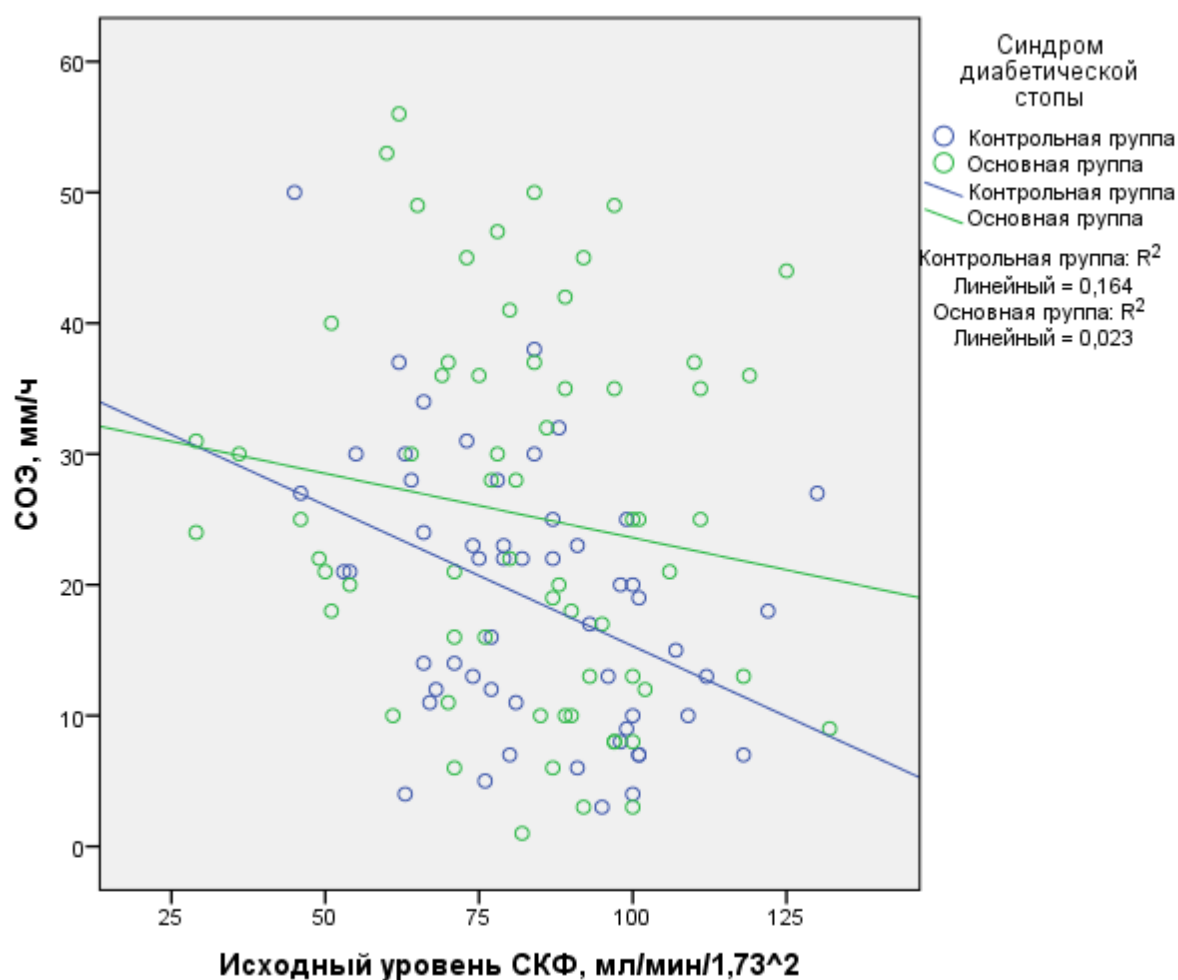


Рисунок 16. Взаимосвязь исходной СКФ и CO_2

Ограничения исследования

С учётом ретроспективного характера исследования и небольшого размера выборки было невозможно оценить влияние степени тяжести и течения синдрома диабетической стопы, а также лекарственной терапии. Кроме того, в работу были включены только пациенты, которые были госпитализированы в стационар не менее двух раз с интервалом от 1 до 10 лет, что могло привести к отбору пациентов с более благоприятным прогнозом за счёт отсутствия данных о пациентах, у которых наступил неблагоприятный исход.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сахарный диабет является распространенным заболеванием, в основе которого лежат нарушения углеводного обмена. Компенсированный сахарный диабет не несет угрозы для жизни человека, однако имеются острые и хронические осложнения, приводящие к повреждению и дисфункции многих систем организма. Диабетическая нефропатия и синдром диабетической стопы являются одними из таких опасных осложнений.

В настоящей работе были получены данные о динамике функционального состояния почек у пациентов с сахарным диабетом и синдромом диабетической стопы.

Результаты исследования показали, что в группе пациентов с поражением нижних конечностей были более быстрые темпы роста экскреции белка с мочой, чем в контрольной группе. Кроме того, были выявлены корреляции между некоторыми клинико-лабораторными показателями и исходными значениями СКФ и суточной потери белка с мочой, а также их изменениями в динамике.

На сегодняшний день существует не так много исследований на тему взаимногоотягощающего влияния СДС и нефропатии у пациентов с сахарным диабетом. Дальнейшие исследования могут способствовать уточнению патогенетических и клинических предикторов этих осложнений, что во врачебной практике может быть использовано для своевременной профилактики появления и прогрессирования осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Для пациентов с синдромом диабетической стопы была характерна более высокая суточная потеря белка с мочой, чем для пациентов с сахарным диабетом без синдрома диабетической стопы при сопоставимых показателях фильтрационной функции почек. Значимых отличий по показателям углеводного и липидного обмена между группами выявлено не было.
2. У группы пациентов с СДС прослеживалась отрицательная связь исходного уровня экскреции белка с мочой с уровнем максимального систолического АД. Кроме того, данный показатель был положительно взаимосвязан с неспецифическим признаком воспаления (СОЭ).
3. Как в основной, так и в контрольной группе наблюдалось существенное снижение СКФ в динамике (медианы среднего снижения за 1 год – 4,3 и 4,7 мл/мин/1,73м², соответственно), межгрупповые различия не были статистически значимыми.
4. Прирост показателя суточной экскреции белка с мочой в динамике в группе пациентов с синдромом диабетической стопы был выше, чем в контрольной группе (медианы повышения показателя за 1 год – 0,095 и 0,004 г/сут, соответственно).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации «Сахарный диабет 2 типа у взрослых». 2019.
2. Клинические рекомендации «Сахарный диабет с поражением почек». 2016.
3. Клинические рекомендации «Синдром диабетической стопы». 2015.
4. Saeedi P. et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition // Diabetes Research and Clinical Practice. 2019. Vol. 157. P. 107843.
5. Диабет [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (accessed: 23.05.2021).
6. Voet D., Voet J.G. Biochemistry. 4th ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2011. P. 1428.
7. Stryer L. Biochemistry. 4th ed. New York: W.H. Freeman, 1995. P. 1064.
8. Sonksen P., Sonksen J. Insulin: understanding its action in health and disease // British Journal of Anaesthesia. 2000. Vol. 85, № 1. P. 69–79.
9. Koeslag J.H., Saunders P.T., Terblanche E. A Reappraisal of the Blood Glucose Homeostat which Comprehensively Explains the Type 2 Diabetes Mellitus–Syndrome X Complex // The Journal of Physiology. 2003. Vol. 549, № 2. P. 333–346.
10. Ritz E., Orth S.R. Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus // N Engl J Med. 1999. Vol. 341, № 15. P. 1127–1133.
11. Singh N., Armstrong D.G., Lipsky B.A. Preventing foot ulcers in patients with diabetes // JAMA. 2005. Vol. 293, № 2. P. 217–228.
12. Encyclopedia & dictionary of medicine, nursing, and allied health. 7th ed / ed. Miller B.F. Philadelphia: Saunders, 2003. P. 2262.

13. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, скринингу, профилактике и лечению хронической болезни почек у больных сахарным диабетом. 2014.
14. Дедов И. И. и др. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова 9-й выпуск // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22. – №. 1S1. – С. 1-144.
15. Lin Y.-C. et al. Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease // J Formos Med Assoc. 2018. Vol. 117, № 8. P. 662–675.
16. Schlöndorff D., Banas B. The mesangial cell revisited: no cell is an island // J Am Soc Nephrol. 2009. Vol. 20, № 6. P. 1179–1187.
17. Vorontsov A.V., Shestakova M.V. Diabetic nephropathy: Pathogenesis and treatment // Probl Endokrinol (Mosk). 1996. Vol. 42, № 4. P. 37–42.
18. Anderson S., Brenner B.M. Pathogenesis of Diabetic Glomerulopathy: The Role of Glomerular Hyperfiltration // The Kidney and Hypertension in Diabetes Mellitus / ed. Mogensen C.E. Boston, MA: Springer US, 1988. P. 139–146.
19. Soldatos G., Cooper M.E. Diabetic nephropathy: Important pathophysiologic mechanisms // Diabetes Research and Clinical Practice. 2008. Vol. 82. P. S75–S79.
20. Wolffenbittel B.H.R. et al. Breakers of advanced glycation end products restore large artery properties in experimental diabetes // Proceedings of the National Academy of Sciences. 1998. Vol. 95, № 8. P. 4630–4634.
21. Yan H. et al. Effects of advanced glycation end products on renal fibrosis and oxidative stress in cultured NRK-49F cells: // Chinese Medical Journal. 2007. Vol. 120, № 9. P. 787–793.
22. Jeffcoate W.J., Macfarlane R.M., Fletcher E.M. The Description and Classification of Diabetic Foot Lesions // Diabetic Medicine. 1993. Vol. 10, № 7. P. 676–679.

23. Pecoraro R.E., Reiber G.E., Burgess E.M. Pathways to Diabetic Limb Amputation: Basis for Prevention // *Diabetes Care*. 1990. Vol. 13, № 5. P. 513–521.
24. Khanolkar M.P., Bain S.C., Stephens J.W. The diabetic foot // *QJM*. 2008. Vol. 101, № 9. P. 685–695.
25. File T.M. Highlights From 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections // *Infectious Diseases in Clinical Practice*. 2013. Vol. 21, № 1. P. 43–45.
26. Assal J.P. et al. On your feet! Workshop on the diabetic foot // *J Diabetes Complications*. 2002. Vol. 16, № 2. P. 183–194.
27. Brownlee M. The Pathobiology of Diabetic Complications: A Unifying Mechanism // *Diabetes*. 2005. Vol. 54, № 6. P. 1615–1625.
28. Dahiru I. et al. An overview of diabetic foot disease // *Niger J Basic Clin Sci*. 2016. Vol. 13, № 1. P. 1.
29. Feldman E.L. et al. New insights into the pathogenesis of diabetic neuropathy: // *Current Opinion in Neurology*. 1999. Vol. 12, № 5. P. 553–563.
30. Павлова М. Г. и др. Диабетическая остеоартропатия: клиника, диагностика и лечение // *Клиницист*. – 2007. – №. 6. – С. 26–31.
31. Kudaeva F.M. et al. Artropatiya Sharko: mesto vstrechi revmatologa i endokrinologa // *Modern Rheumatology Journal*. 2010. Vol. 0, № 4. P. 77.
32. Peripheral Arterial Disease in People With Diabetes // *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26, № 12. P. 3333–3341.
33. Vinik A.I. et al. Platelet Dysfunction in Type 2 Diabetes // *Diabetes Care*. 2001. Vol. 24, № 8. P. 1476–1485.
34. Cooper M. Mechanisms of diabetic vasculopathy: an overview // *American Journal of Hypertension*. 2001. Vol. 14, № 5. P. 475–486.

35. Basta G. et al. Advanced Glycation End Products Activate Endothelium Through Signal-Transduction Receptor RAGE: A Mechanism for Amplification of Inflammatory Responses // *Circulation*. 2002. Vol. 105, № 7. P. 816–822.
36. Bucala R. et al. Modification of low density lipoprotein by advanced glycation end products contributes to the dyslipidemia of diabetes and renal insufficiency. // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1994. Vol. 91, № 20. P. 9441–9445.
37. Okonkwo U., DiPietro L. Diabetes and Wound Angiogenesis // *IJMS*. 2017. Vol. 18, № 7. P. 1419.
38. Dinh T., Veves A. Microcirculation of the diabetic foot // *Curr Pharm Des*. 2005. Vol. 11, № 18. P. 2301–2309.
39. Ayuk S.M., Abrahamse H., Houreld N.N. The Role of Matrix Metalloproteinases in Diabetic Wound Healing in relation to Photobiomodulation // *Journal of Diabetes Research*. 2016. Vol. 2016. P. 1–9.
40. Brem H., Tomic-Canic M. Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes // *J. Clin. Invest*. 2007. Vol. 117, № 5. P. 1219–1222.
41. Prompers L. et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study // *Diabetologia*. 2007. Vol. 50, № 1. P. 18–25.
42. Lipsky B.A. et al. 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infectionsa // *Clinical Infectious Diseases*. 2012. Vol. 54, № 12. P. e132–e173.
43. Hobizal K.B., Wukich D.K. Diabetic foot infections: current concept review // *Diabetic Foot & Ankle*. 2012. Vol. 3, № 1. P. 18409.
44. Eleftheriadou I. et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Diabetic Foot Infections: // *Drugs*. 2010. Vol. 70, № 14. P. 1785–1797.
45. Международное соглашение по диабетической стопе. Москва, 2000.

46. Albrant D.H. Management of foot ulcers in patients with diabetes // Am. J. Pharm. Assos. 2000. - Vol.40, №4. - P.467-474.
47. Chipchase S.Y. et al. Heel ulcers don't heal in diabetes. Or do they? // Diabet Med. 2005. Vol. 22, № 9. P. 1258–1262.
48. Бреговский В.Б., Зайцев А.А. Поражение нижних конечностей при сахарном диабете. Москва, 2004.
49. Jarmuzewska E.A., Mangoni A.A. Pulse pressure is independently associated with sensorimotor peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes // J Intern Med. 2005. Vol. 258, № 1. P. 38–44.
50. Fernando D.J.S. et al. Risk Factors for Non-ischaemic Foot Ulceration in Diabetic Nephropathy // Diabetic Medicine. 1991. Vol. 8, № 3. P. 223–225.
51. Шестакова М.В., Дедов И.И. Диабетическая нефропатия: механизмы развития, клиника, диагностика, лечение (Пособие для врачей). Москва, 2003. С. 8–16.
52. Ratzmann K.P., Drzimalla E., Raskovic M. [The “diabetic foot” syndrome. Association with other complications and the incidence of amputation] // Med Klin (Munich). 1994. Vol. 89, № 9. P. 469–472.
53. Deery H.G., Sangeorzan J.A. Saving the diabetic foot with special reference to the patient with chronic renal failure // Infectious Disease Clinics of North America. 2001. Vol. 15, № 3. P. 953–981.
54. Guerrero-Romero F., Rodríguez-Morán M. Complementary Therapies for Diabetes: The Case for Chromium, Magnesium, and Antioxidants // Archives of Medical Research. 2005. Vol. 36, № 3. P. 250–257.
55. Eggers P.W., Gohdes D., Pugh J. Nontraumatic lower extremity amputations in the Medicare end-stage renal disease population // Kidney International. 1999. Vol. 56, № 4. P. 1524–1533.

56. Margolis D.J. et al. Diabetic neuropathic foot ulcers and amputation // *Wound Repair Regen.* 2005. Vol. 13, № 3. P. 230–236.
57. Yasuhara H. et al. Influence of diabetes on persistent nonhealing ischemic foot ulcer in end-stage renal disease // *World J. Surg.* 2002. Vol. 26, № 11. P. 1360–1364.
58. Young B.A. et al. Effects of Ethnicity and Nephropathy on Lower-Extremity Amputation Risk Among Diabetic Veterans // *Diabetes Care.* 2003. Vol. 26, № 2. P. 495–501.
59. Cusick M. et al. Associations of Mortality and Diabetes Complications in Patients With Type 1 and Type 2 Diabetes: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report no. 27 // *Diabetes Care.* 2005. Vol. 28, № 3. P. 617–625.
60. Morbach S. et al. Increased Risk of Lower-Extremity Amputation Among Caucasian Diabetic Patients on Dialysis // *Diabetes Care.* 2001. Vol. 24, № 9. P. 1689–1690.
61. O'Hare A.M. Postoperative Mortality after Nontraumatic Lower Extremity Amputation in Patients with Renal Insufficiency // *Journal of the American Society of Nephrology.* 2004. Vol. 15, № 2. P. 427–434.
62. Wolf G. et al. Diabetic foot syndrome and renal function in type 1 and 2 diabetes mellitus show close association // *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2009. Vol. 24, № 6. P. 1896–1901.
63. Margolis D.J., Hofstad O., Feldman H.I. Association Between Renal Failure and Foot Ulcer or Lower-Extremity Amputation in Patients With Diabetes // *Diabetes Care.* 2008. Vol. 31, № 7. P. 1331–1336.
64. Lavery L.A. et al. Practical Criteria for Screening Patients at High Risk for Diabetic Foot Ulceration // *Arch Intern Med.* 1998. Vol. 158, № 2. P. 157.
65. Демидова Т. Ю., Кисляк О. А. Особенности течения и лечение артериальной гипертензии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

//Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16. – №. 4. – С. 623–634.

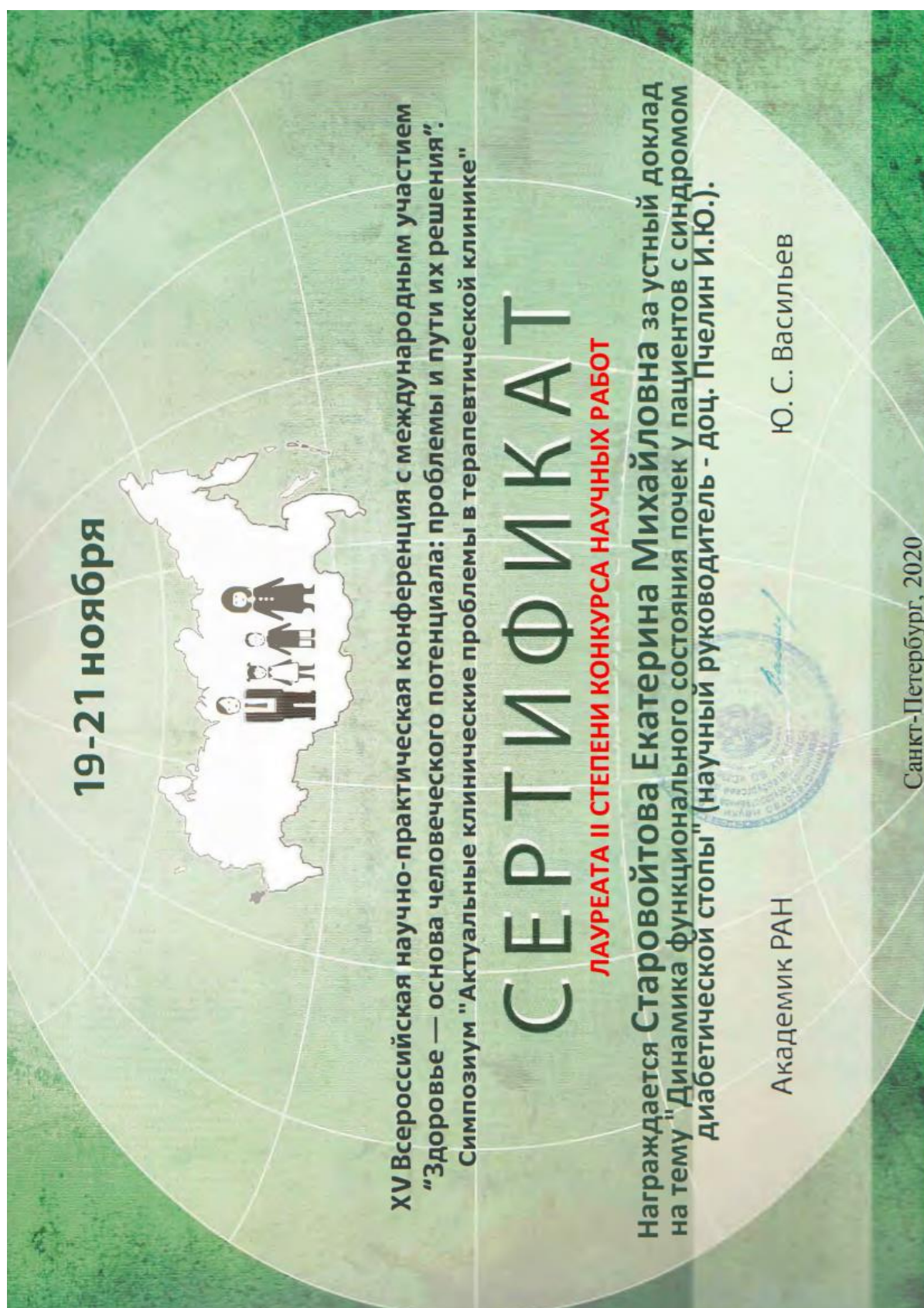
66. Lindeman R.D., Tobin J., Shock N.W. Longitudinal Studies on the Rate of Decline in Renal Function with Age // Journal of the American Geriatrics Society. 1985. Vol. 33, № 4. P. 278–285.

67. Rowe J.W. et al. The Effect of Age on Creatinine Clearance in Men: A Cross-sectional and Longitudinal Study // Journal of Gerontology. 1976. Vol. 31, № 2. P. 155–163.

68. Bjornstad P. et al. Rapid GFR decline is associated with renal hyperfiltration and impaired GFR in adults with Type 1 diabetes // Nephrol. Dial. Transplant. 2015. Vol. 30, № 10. P. 1706–1711.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1.





Санкт-Петербургский
государственный
университет
www.spbu.ru



**XXIV Международная медико-биологическая
конференция молодых исследователей
«Фундаментальная наука и клиническая
медицина – человек и его здоровье»**

МАТЕРИАЛЫ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

24 апреля 2021 года

Санкт-Петербургский государственный университет

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2021

УДК 616(082)
ББК 53.0я43
Ф94

Ф94 XXIV Международная медико-биологическая конференция молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье»: Материалы научной конференции. — СПб. : Сциентиа, 2021. — 971 с.

ISBN 978-5-6045762-2-9

*Проведение конференции поддержано
внутренним грантом СПбГУ NM_2021 от 22.07.2020.*

© Санкт-Петербургский государственный университет, 2021
© Оформление ООО Издательский дом «Сциентиа», 2021

ОЦЕНКА ПОТЕРИ БЕЛКА С МОЧОЙ В ДИНАМИКЕ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Старовойтова Е.М., студ.

Санкт-Петербургский государственный университет,

Санкт-Петербург, Россия

Научный руководитель: Пчелин И.Ю., к.м.н., доц.

Введение. Диабетическая нефропатия и синдром диабетической стопы (СДС) относятся к наиболее серьёзным осложнениям сахарного диабета (СД), которые часто приводят к инвалидизации и смерти пациентов. Изучение взаимосвязи между развитием этих осложнений представляет интерес как с научной, так и с практической точки зрения.

Цель работы. Данное исследование было проведено с целью оценки динамики экскреции белка с мочой и выявления её предикторов у пациентов с СДС.

Пациенты и методы. Ретроспективно проанализированы клиничко-лабораторные данные 57 пациентов с СД 1-го и 2-го типа, которые были обследованы дважды с интервалом от 1 года до 10 лет. Из них у 22 был СДС, а 35 пациентов составили контрольную группу. Группы были сопоставимыми по исходному уровню СКФ (СКД-ЕРІ). Проведен поиск клиничко-лабораторных показателей, ассоциированных со средним изменением экскреции белка с мочой в динамике в расчёте на 1 год. Для статистического анализа использовались t-критерий Стьюдента и коэффициент корреляции Спирмена (rs).

Результаты. Исходное количество белка в моче в группах статистически значимо не различалось (основная группа — $0,35 \pm 0,12$ г/л, контрольная группа — $0,11 \pm 0,06$ г/л, $p=0,068$). При этом у пациентов с СДС в среднем за год наблюдения экскреция белка с мочой повышалась на $0,18 \pm 0,07$ г/л, тогда как у пациентов без СДС — лишь на $0,01 \pm 0,02$ г/л ($p=0,027$). У пациентов с СДС средняя величина повышения потери белка с мочой в год коррелировала с привычным и максимальным анамнестическим диастолическим артериальным давлением ($rs=0,548$, $p=0,042$ и $rs=0,859$, $p<0,001$, соответственно),

чего не наблюдалось в контрольной группе. В обеих группах не было выявлено статистически значимой взаимосвязи данного показателя с возрастом, индексом массы тела и уровнем гликированного гемоглобина. У пациентов основной группы исходный уровень белка в моче являлся предиктором средней величины снижения СКФ в год ($r_s=0,443$, $p=0,039$), а при отсутствии СДС такой взаимосвязи не отмечалось.

Выводы. По результатам исследования можно предполагать взаимное отягощающее влияние рассматриваемых осложнений СД. Наличие СДС ассоциировано с более выраженным повышением экскреции белка с мочой в динамике. Кроме того, у данной группы пациентов прослеживается связь динамики экскреции белка с мочой с уровнем диастолического артериального давления.

Автор выражает благодарность научному руководителю доц. И.Ю. Пчелину, а также с.н.с. В.К. Байрашевой и доц. О.Н. Васильковой за помощь в проведении исследования.